TRATTATO DI MEDICINA

Volume Secondo

TRATTATO

DI

MEDICINA

PUBBLICATO SOTTO LA DIREZIONE

DI

CHARCOT
Professore di Clinica delle malattie nervose
alla Facoltà di Medicina di Parigi
Membro dell'Istituto

BOUCHARD
Professore di Patologia generale
alla Facoltà di Medicina di Parigi
Membro dell'Istituto

BRISSAUD
Professore aggregato alla Facoltà di Medicina di Parigi
Medico dell'Ospedale di S. Antonio

DA

BABINSKI — BALLET — BRAULT — CHANTEMESSE — CHARRIN
CHAUFFARD — GILBERT — GUINON — LE GENDRE — MARFAN — MARIE
MATHIEU — NETTER — ŒTTINGER — ANDREA PETIT
RICHARDIÈRE — ROGER — RUAULT — THIBIERGE — FERDINANDO WIDAL

TRADUZIONE ITALIANA

Riveduta dal Dr B. SILVA

Professore di Clinica medica propedeutica e Patologia medica speciale dimostrativa
nella R. Università di Pavia.

**Arricchita di Aggiunte e Annotazioni originali italiane
dettate da distinti Clinici e Patologi.**

VOLUME SECONDO

TIFO ESANTEMATICO — FEBBRI ERUTTIVE
Traduzione dei Dottori F. Biancotti, E. Mensi, V. Colla

MALATTIE VENEREE E CUTANEE — PATOLOGIA DEL SANGUE
Traduzione dei Dott. M. Coda, N. Garosci, L. Sansoni

INTOSSICAZIONI
Traduzione del Dottor Nicola Marchesa

APPENDICE originale italiana
con Tavola colorata
dei Dottori A. Pieraccini, B. Silva, L. Cantù

HIS ARTIBUS

TORINO
UNIONE TIPOGRAFICO-EDITRICE
33 — Via Carlo Alberto — 33
1893

TRATTATO DI MEDICINA

TIFO ESANTEMATICO

di L.-H. THOINOT

Traduzione italiana del Dottor FRANCESCO BIANCOTTI

TIFO ESANTEMATICO

di L.-H. THOINOT

Il tifo esantematico trova il suo posto tra la febbre tifoide da una parte, colla quale fu lungamente confuso nel principio del presente secolo, e le febbri eruttive dall'altra, alle quali si lega sintomaticamente per un'eruzione di importanza tanto capitale, nei casi tipici, quanto è nei casi normali di vaiuolo, di rosolia e di scarlattina l'eruzione propria di queste malattie. Volendo definire il tifo esantematico dall'insieme delle sue note patologiche, diremo che desso è una malattia *infettiva* — il cui agente patogeno è ancora sconosciuto o forse tutto al più intravvisto, — *endemica* o *endemo-epidemica* a seconda delle regioni, — *contagiosa* in alto grado sia pel contatto diretto dell'ammalato come degli oggetti ch'egli ha imbrattati, — che non *recidiva* mai, — che nelle sue manifestazioni cliniche si contraddistingue per la predominanza di due fenomeni capitali: l'*eruzione* e lo *stato tifoso*, e un *decorso quasi ciclico*, con *crisi* molto netta nei casi di guarigione, — che all'*autopsia* non presenta alcuna lesione speciale, eccezione fatta delle congestioni viscerali molteplici e della quasi costante ipertrofia della milza.

Sinonimia. — Il tifo esantematico è stato descritto sotto le denominazioni più svariate. Murchison ne ha raccolte circa 100 a partire dal XV secolo fino ai nostri giorni; noi non ricorderemo che le seguenti:

Typhus fever (sotto questo nome la malattia viene oggidì descritta dagli autori inglesi); — *Tifo petecchiale.*

Tifo degli accampamenti e delle armate; — malattia delle prigioni; — febbre degli ospedali.

Questi due gruppi di denominazione caratterizzano, il primo un sintoma predominante, ed il secondo la predilezione della malattia stessa per certe classi di persone, come soldati, detenuti, ecc.

Ricorderemo ancora tra le antiche denominazioni quella pittoresca spagnuola di: *Tabardillo y puntos* (macchie e punti), e quella di Huxham: *Putrid malignant fever* (febbre putrida maligna).

Storia. — Murchison ha consacrato alla storia del tifo pagine improntate ad una vasta erudizione, ed a cui attinsero in seguito tutti i suoi successori. Anche noi abbiamo da lui desunto in gran parte le brevi notizie storiche su questa malattia.

La prima epidemia, che si delinei nettamente tra il caos delle malattie epidemiche dell'antichità, si è quella che, nel 1489, decimò le truppe di Ferdinando all'assedio di Granata.

Nel XVI secolo si ebbero molte epidemie di tifo; ricordiamo nell'Italia

quelle del 1505 e del 1528 narrateci da Fracastoro; quella del 1580 a Verona; quella del 1591; — in Francia l'epidemia che travagliò l'armata di Carlo V all'assedio di Metz nel 1552; l'epidemia di Poitiers; — in Ungheria l'epidemia del 1566, che, sviluppatasi nell'esercito di Massimiliano II, si fece sentire in tutta Europa. La Spagna e l'Olanda conobbero il tifo pure a quest'epoca.

Nel XVII secolo, durante la guerra dei trent'anni, un'epidemia di tifo infestò tutta l'Europa centrale.

L'Inghilterra è particolarmente colpita in questo secolo: all'assedio di Reading, nel 1643 — prima e dopo la gran pestilenza di Londra (1665), la Gran Brettagna fu infestata dal tifo. Infine nel 1698 una forte epidemia si estendè su tutto il territorio inglese.

L'Olanda fu colpita nel 1635 e 1669; la Germania nel 1683.

Nel XVIII secolo comincia la terribile serie delle epidemie irlandesi, serie che ha fatto di questo paese il vero focolaio del tifo esantematico.

Da lungo tempo la malattia era conosciuta in Irlanda sotto il nome espressivo di " *Irisch agne* „; ma fu solo a partire dal 1708 che i suoi danni vennero notati e seguìti passo per passo dagli autori.

Nel XVIII secolo noi troviamo in Irlanda le epidemie del 1708 — 1718 al 1721 — 1729 al 1731 — del 1735 al 1736 — del 1740 e 1741, epidemia che, al dire di Murchison, devastò quasi tutta l'Irlanda: in questi due anni l'Irlanda perdette per tifo e fame circa 80,000 abitanti.

Dopo questa formidabile epidemia si ebbe un periodo di calma, ma nel 1771, 1781 e 1795 l'Irlanda è di nuovo colpita dall'epidemia.

A Vienna il tifo compariva dal 1757 al 1759. — A Berlino la prima epidemia veniva segnalata negli anni 1757-1758.

Nel 1764 grave epidemia a Napoli. — Nel 1799 infine epidemia all'assedio di Genova.

Nel XIX secolo il tifo continua a diffondersi ed a generalizzarsi: nei primi quindici anni del secolo il flagello seguì gli eserciti di Napoleone; noi ne vediamo infatti colpiti i corpi di esercito a Saragozza, a Torgau, a Danzica, a Wilna e nella ritirata di Mosca.

Nel 1816-1817 il tifo compare in Italia.

Nel 1817 ricomincia la serie delle epidemie in Irlanda. Il tifo cominciando a Corck, sul finire del 1816, si propaga, dal 1817 al 1819, a tutta l'Irlanda e alla Gran Brettagna. In Irlanda si ebbero più di 770,000 casi con 44,000 morti. Devesi però notare che questa non fu un'epidemia esclusivamente di tifo, ma che vi dominò insieme la *febbre ricorrente*.

Dal 1826 al 1828 nuova epidemia di tifo e di *Relapsing fever* in Irlanda e nella Gran Brettagna. Nel solo ospedale di Corck furono ricoverati 12,877 ammalati dall'aprile 1826 al maggio 1827.

Fino al 1836 il tifo rimane endemico nella sola Irlanda, riprende il suo andamento epidemico nel 1836-1837-1838.

Nel 1846 nuova e formidabile epidemia; la più grave che mai abbia infestata l'Irlanda: dura due anni. Incominciata in Irlanda viene dagli emigranti irlandesi disseminata a Londra, Edimburgo, Glascow e Manchester. Londra fu infestata gravemente dal tifo negli anni 1856, 1861, e dal 1862 al 1869.

Filadelfia (Stati Uniti) viene colpita dal tifo nel 1836.

Durante la guerra russo-turca (1877-1878) scoppia nei due eserciti una imponente epidemia di tifo.

Ricordiamo da ultimo le recenti epidemie di Danzica (1887) — Praga (1888) e le epidemie francesi di:

Tolone, 1829-1833-1845-1851-1855-1856.

Reims, 1839; — Strasburgo, 1854; — Nancy, Marsiglia, Avignone, Val-de-Grâce, 1856.

Brettagna: Riantec (Morbihan), 1870-71; — Rouisan (Finistère), 1872-73; — l'isola di Molène, 1878; l'isola Tudy (Finistère), 1891. — Noi dovremo ritornare sul significato e sull' importanza di queste epidemie.

Sarà utile, prima di terminare questa rapida rassegna delle epidemie occorse dal xv secolo ai nostri giorni, ricordare i principali autori che si occuparono dell'argomento.

Ricordiamo rapidamente fra gli antichi: Fracastoro, 1546; — Cardano, 1545; A. Pareo, 1568; — Grazioli, 1576; — Castro, 1584; — Lazare-Riviére, 1648; Sydenham, 1685; — e gli storici delle epidemie irlandesi del secolo scorso: Rogers, 1734; — O' Connel, 1746 e Rutty, 1770; — Browne-Langrish, 1735; — Huxham, 1739 e 1752; — Pringle, 1750 e 1752; — Storck e Hasenökil, 1760 e 1761; — Rasori, 1812.

Nel secolo xix ricordiamo i nomi di Graves, Christison, Stokes in Inghilterra; — di Gaultier de Claubry, Landouzy, Forget, Jacquot, Barallier, Godelier e R. Gestin in Francia; — di Hirsh, Lebert, Virchow, Griesinger in Germania; — di Hlava di Praga; — di Gerhardt negli Stati Uniti, ecc.

Le omissioni sono numerose in questa rapida rassegna, che noi d'altra parte non sapremmo chiudere senza citare il nome, che non ha pari, di Murchison. È veramente da lamentare che le belle pagine che da questo eminente medico furono scritte sul tifo non sieno state tradotte in francese in una con quelle da lui dettate sulla febbre tifoide. [Di questo ultimo lavoro di Murchison esiste la traduzione italiana].

Geografia del tifo. — Come disse già Murchison ed abbiamo visto nella rapida rassegna fatta, furono pochi i paesi in Europa in cui non si sia avuta qualche epidemia famosa di tifo; dal xv secolo a venire ai nostri giorni si vede il flagello in Italia, in Ispagna, in Germania, in Austria, in Ungheria, in Francia, nelle diverse parti della Gran Brettagna e Irlanda, in Russia, ecc.

Ma quello che è più importante a conoscersi si è il bilancio attuale del tifo; i suoi focolai in attività e i suoi focolai endemici, che costituiscono una perpetua minaccia di propagazione epidemica.

L'Irlanda ne è senza dubbio uno, ed uno dei più importanti. Alla vicinanza dell' Irlanda, all'emigrazione irlandese nel Regno Unito, questo deve gli attacchi continui del tifo: per quanto, come dice lo stesso Murchison, non si debba ripetere dall' Irlanda la totalità delle epidemie di tifo che si osservano in Inghilterra.

La terribile epidemia scoppiata durante la guerra russo-turca ha rivelato sulle rive del Danubio un vasto centro endemico di tifo, come del resto lo provano le epidemie anteriori (Valachia, 1849, ecc.).

Anche le provincie che si trovano tra il Mar Nero e il Mar Caspio, sono altrettanti focolai di tifo.

Le provincie baltiche della Russia, la Slesia superiore, la Polonia costituiscono un altro centro, ove il tifo regna endemico, come è chiaramente provato dall'epidemia di Danzica: di qui il morbo si irradia su Berlino da una parte, su Pietroburgo e Mosca dall'altra.

Anche in Boemia il tifo regna senza alcun dubbio endemico, come ce lo attesta l'ultima epidemia di Praga.

Erra chi crede che il numero dei casi di tifo in Francia sia insignificante.

Le epidemie del bagno di Tolone (Barailler), di Reims (Landouzy), di Strasburgo (Forget), di Nancy sono già passate da molto tempo. I casi disseminati dalle truppe di ritorno dalla Crimea a Marsiglia, Avignone e Val-de-Grâce (Godelier) non implicano certamente l'esistenza d'un'endemia tifica in Francia, ma lo stesso non si può dire di una serie di fatti recenti osservati attentamente in Brettagna. Spetta a R. Gestin il merito d'averci dato le notizie più accurate e più sicure sull'endemia tifica della Brettagna.

Un medico di marina, il dott. Gillet, osservò nel 1869-70-71, alle porte di Lorient, a Riantec, una grave e innegabile epidemia di tifo, e dimostrò che questo morbo era lungi dall'essere ignoto in tal punto della Brettagna.

A proposito di un'epidemia da lui osservata nei dintorni di Brest, R. Gestin cercò dimostrare che la Brettagna, o per lo meno il Finistère, era un centro dove il tifo si trova endemico. La dimostrazione, che un fatto recente ci ha permesso di completare, ci sembra delle più evidenti. R. Gestin ha dimostrato che le due epidemie verificate nei collegi di Pont-Croix e Lesneven (1873) erano probabilmente epidemie di tifo. Egli scoprì dei focolai endemo-epidemici nei Comuni di Saint-Renan, Ploudalmézeau, Plabannec, Lannilis, Pont-Croix, Brest, Landerneau, Landivisiau e infine da quello di Saint-Pol de Leon. Le epidemie dell'isola Molène e quella appena spenta dell'isola Tudy, non fanno che convalidare l'assioma di R. Gestin: la Brettagna, o per lo meno due dei suoi territori, il Finistère ed il Morbihan, presentano dei focolai d'infezione tifica in attività.

In Italia, Napoli e suoi dintorni sono focolai permanenti di tifo endemico.

L'America del nord, ed in particolar modo i porti degli Stati Uniti che sono in rapporti commerciali col Regno Unito, presentano a quando a quando dei casi di tifo.

Neppur l'Africa ne è immune: i medici militari francesi hanno descritto il tifo nella provincia d'Algeri nel 1861; nel distretto di Bougie, 1862; a Costantina, 1863, e specialmente nel 1867, dove da allora pare endemico. Infine nel 1868 il tifo colpì tutta l'Algeria.

Esiste il tifo nell'India? Murchison dice di non aver potuto crearsi una opinione su questo punto.

Esisterebbe al contrario in modo certo, secondo Morache, in China, dove regnerebbe in forma endemica permanente fra la popolazione povera.

Eziologia e natura del tifo esantematico. — I. Il tifo presenta in Europa il doppio carattere d'essere *endemico* ed *epidemico*.

L'endemia tifica è propria di alcune contrade, tra le quali primeggiano alcune regioni del Regno Unito, — l'Irlanda e la Scozia in modo particolare, — la Brettagna francese, le provincie del Baltico, del Danubio, ecc.

Nei suoi focolai permanenti il tifo a quando a quando si acutizza e si generalizza in modo straordinario, assumendo il carattere di vera epidemia. Delle epidemie, sôrte in focolai di endemia permanente, le più memorabili sono quelle brevemente accennate che avvennero in Irlanda nei secoli XVIII e XIX. In Francia dai centri endemici della Brettagna si videro sorgere le piccole epidemie di Riantec, Rouisan, dell'isola Molène e dell'isola Tudy.

Il tifo endemico può inoltre oltrepassare e di molto i limiti del territorio ove regna endemico e diffondersi sopra larghissima estensione; in questo modo appunto nel secolo passato ed in questo stesso secolo, avvenne la diffusione delle epidemie irlandesi a pressochè tutto il Regno Unito.

A somiglianza del colèra, il tifo può diffondersi *accidentalmente* in una

regione, dove in seguito non getterà radici fisse, dove quindi non costituirà che un fatto passeggiero: di tale natura sono le epidemie di Marsiglia, di Avignone, di Val-de-Grâce (1856), affatto simili nella loro genesi ed evoluzione. Il tifo venne in tali regioni importato dai soldati che ritornarono dalla Crimea: scoppiò allora un'epidemia passeggiera e circoscritta, che scomparve in breve lasso di tempo, senza lasciare traccia alcuna.

Infine la storia del tifo presenta costantemente un fatto degno di nota, che valse a questa malattia gli epiteti espressivi di: *tifo degli eserciti e degli accampamenti: malattia delle carceri: — ship infectious fever*, o *malattia delle navi*. Negli agglomeramenti numerosi di individui riuniti, accumulati, nelle carceri, negli accampamenti, sulle navi, si vede infatti frequentemente scoppiare il tifo ed assumere un'intensità massima. Diremo più avanti a quale concetto sul tifo trasse alcuni autori questo fatto classico ed incontestabile; ma, qualunque sia la teoria che si professa, il fatto deve essere ammesso e collocato in prima linea nella storia del tifo. Nel nostro breve cenno storico ricordammo le grandi epidemie di tifo esantematico che decimarono le armate dal XV al XIX secolo; la più recente, quella scoppiata nell'esercito russo-turco, è a tutti nota: si ebbero almeno 100,000 malati con 50,000 morti; tale è il bilancio dei danni provocati dal tifo nel solo esercito russo che combatteva nei Balcani e sul Danubio.

Abbiamo pertanto focolai d'*endemia: — epidemie* che nascono e permangono in regioni dove il tifo regna endemico: — epidemie diffusesi per vasto tratto da centri endemici; — *focolai accidentali* che non lasciano alcuna traccia; — ed infine *epidemie imponenti* che decimano gli individui riuniti in vaste agglomerazioni: corpi d'esercito, accampamenti, prigioni, bastimenti, ecc. Tali sono i fatti più degni di nota riguardanti l'epidemiologia del tifo.

II. Il carattere così evidente di diffusione del tifo non può certamente andar sconnesso dall'idea di *contagiosità*, di *trasmissione*.

Prima di addentrarci in simile questione così capitale, sarà bene ricordare rapidamente alcuni elementi accessori che si riferiscono all'eziologia del tifo.

Il *sesso* non influisce in modo notevole sulla malattia, e le statistiche di Murchison, desunte dai registri degli ospedali inglesi, non dimostrano nessuna predilezione della malattia per l'uno o per l'altro sesso. Ciò nondimeno in alcune epidemie, cito ad esempio quella di Rouisan (R. Gestin), quella dell' isola di Tudy, la maggior parte dei casi si verificò nel sesso femminile. In questo fatto però non dobbiamo già vedere una predisposizione speciale, ma l'effetto stesso del contagio, essendo gli uomini, in conseguenza delle loro occupazioni, trattenuti il più spesso fuori di casa e del loro stesso villaggio: — negli esempi citati infatti si trattava di pescatori, — mentre le donne fanno vita più sedentaria, visitano e curano di buon grado i loro parenti o vicini ammalati.

Tutte le *età* sono ugualmente colpite dalla malattia. Sembra ne siano in maggior numero colpiti gli adulti, ma però nè i bambini, nè i vecchi ne vanno illesi.

La *miseria* esercita un' influenza manifesta sulla predisposizione al tifo. Miseria e carestia sono due fattori coadiuvanti di una potenza incontestabile.

I registri del London Fever Hospital dànno, al dir di Murchison, su 18,628 accettazioni, circa il 95,76 per cento di provenienze dalle case di lavoro (Workhouses) e dagli uffici di beneficenza. Gli autori inglesi sono, d'altra parte, tutti d'accordo su questo punto: le classi agiate non pagano che un meschino tributo a questa malattia.

Come la miseria, anche la *carestia* predispone alle epidemie tifiche. Non già che tutte le grandi epidemie irlandesi sieno cadute in annate di penuria, ma però molte concomitarono con questo flagello. Per sè sole, nè la carestia, nè la miseria possono dare origine al tifo, ma il tifo, in un paese d'endemia ed in tempo di epidemia, è certamente — la *malattia degli affamati e dei miserabili.*

Fra le cause predisponenti Murchison accenna all'*agglomeramento in ambienti in cui difetta la ventilazione.* È incontestabile che l'affollamento con difetto di ventilazione favorisce, per un meccanismo che si capisce facilmente, la diffusione del tifo. Dovremo ritornare sulla questione.

Parliamo ora della *contagiosità* o *trasmissione* del tifo.

Murchison ha per buona fortuna riassunto, in forma di proposizioni concise, gli argomenti che provano la contagiosità del tifo. Eccole:

1° Quando il tifo si manifesta in una casa od in una località, d'ordinario si diffonde con grande rapidità;

2° Il numero dei casi di tifo in una casa od in una località circoscritta è in ragione diretta dei rapporti che esistono tra gli individui sani e quelli ammalati;

3° Delle persone dimoranti in località ove la malattia è sconosciuta, contraggono il tifo col recarsi a visitare ammalati in località lontane;

4° Il tifo è spesso importato da persone infette in siti fino ad allora immuni;

5° La natura contagiosa del tifo è attestata dal successo delle misure profilattiche ed in particolar modo dall'isolamento ed allontanamento dei primi malati.

Resta pertanto stabilito che avviene trasmissione del tifo dall'uomo ammalato all'uomo sano: ma come si fa tale trasmissione, quali sono le vie ed i mezzi?

A. È fuori d'ogni dubbio che si prende il tifo avvicinando e curando un tifoso per *contatto diretto* coll'ammalato.

I pericoli che si corrono avvicinando i tifosi sono resi evidenti da alcuni fatti che seguono.

In Irlanda, nel periodo di 25 anni, su 1230 medici, addetti a pubblici stabilimenti, 560 ammalarono di tifo.

Nell'epidemia di Praga (1855) venti medici (5 decessi) addetti ai due compartimenti dei tifosi, e *tutto* il personale degli infermieri furono colpiti dalla malattia (Griesinger).

Chenu racconta che su di un effettivo medio di 400 medici militari, addetti all'armata d'Oriente, durante la guerra di Crimea, 58 morirono di tifo, il che presuppone un numero molto più considerevole d'ammalati; la mortalità dei medici fu del 12,88 per cento, mentre quella degli ufficiali di ogni grado e di qualunque arma era, pel tifo, solo di 0,47 per 100 (E. Vallin).

Il nostro personale medico ed ospitaliero dell'isola Tudy era rappresentato da nove persone: tre ammalarono e si ebbe a deplorare un morto.

Un argomento che milita in favore del contagio diretto o immediato è la *singolare figliazione dei casi* che facilmente si osserva nei piccoli centri epidemici. R. Gestin ha constatato a Rouisan, il dottor Touren e noi stessi notammo all'isola Tudy una figliazione dei casi tale che gli individui colpiti dall'epidemia formavano, per così dire, una catena non interrotta; il legame

che univa i varii casi era rappresentato dal contatto diretto con un ammalato anteriore. La storia della famiglia J. J. Beanf.... dell'isola Tudy, nella quale su ottanta membri ne ammalarono 42, è il più bell'esempio che noi conosciamo in proposito.

B. Un altro fatto, reso ben chiaro dalla storia del tifo, è che si può contrarre la malattia, anche senza aver avuto contatto diretto con dei tifosi.

Come avvenga tale trasmissione lo si comprende dai pochi fatti seguenti.

Pringle racconta di 23 individui i quali, pel solo fatto di essersi serviti di vecchie tende, anticamente occupate da tifosi, ammalarono di tifo, pur senza aver avuto contatto alcuno cogli ammalati.

Durante la guerra di Crimea i bastimenti che avevano trasportato le truppe infette, furono causa che ammalassero di tifo le truppe che sui medesimi bastimenti rimpatriarono.

In Inghilterra è cosa nota a tutti che gli individui addetti al bucato e alla pulizia della biancheria dei tifosi ammalano frequentemente di tifo, pur non avendo avuto alcun contatto con gl'infermi.

Esiste finalmente una serie di casi in cui delle persone che avevano soggiornato in qualche centro d'infezione tifica o che avevano accostato gli ammalati, che *avevano insomma raccolto nei loro vestiti i germi contagiosi*, trasportarono in paesi lontani il tifo.

Questo capitolo, riguardante la storia eziologica del tifo, è dunque sotto tutti i punti di vista analogo a quello che si riscontra nella storia delle febbri eruttive: vaiuolo, scarlattina, rosolia — ed a quanto s'osserva frequentemente nei casi di colèra.

Il germe del tifo si attacca agli oggetti toccati ed ai vestiti portati dai tifosi: s'attacca ai muri ed ai pavimenti delle stanze ove questi hanno dimorato; vi conserva la sua virulenza per un tempo che, — pur senza essere stato decisamente stabilito, — pare nullameno abbastanza lungo, e all'occorrenza dà origine a nuovi casi. Tutte queste nozioni sono chiaramente stabilite e nessuno di coloro che hanno scritto la storia del tifo, ne ha mai menomamente dubitato.

C. Alcuni autori, in particolar modo Murchison, hanno cercato di risolvere le due seguenti questioni.

Qual è la potenza del contagio del tifo?

In qual epoca della sua evoluzione il tifo è massimamente contagioso?

Murchison crede che, nei casi in cui il tifo spiega tutta la sua potenza di contagiosità, ben poche sieno le persone che riescano a sfuggirlo, quando si sieno esposte a contatti, e gli esempi, che si verificarono in numerose epidemie, di famiglie colpite in totalità senza che neppure un membro ne sia stato risparmiato, confermano l'opinione dell'autore inglese.

Relativamente alla seconda questione, Murchison crede che la malattia sia massimamente contagiosa nello spazio di tempo che intercede tra la fine della prima settimana e la convalescenza. Quando l'ammalato è apiretico e l'appetito è ricomparso, il pericolo di contagio cessa.

Può il cadavere d'un tifoso comunicare il tifo? È questo un problema difficile a risolversi. Murchison crede però che il cadavere d'un tifoso sia pericoloso e cita il suo proprio esempio. — Egli infatti ammalò di tifo quando, studente, non aveva avuto ancora alcuna comunicazione coi tifosi, ma aveva solo visto praticare o praticate egli stesso autopsie di tifosi.

D. Chiarite le suesposte questioni resta a ricercare:

a) quale sia la natura del germe, e
b) quali sieno i mezzi di trasporto di questo germe.

a) Qual è la natura del germe? Alcuni autori del principio del secolo (Liebig, Simon, ecc.) colpiti dall'odore tutt'affatto particolare dell'alito e del corpo dei tifosi — odore che, come diremo più tardi, è uno degli elementi più costanti della sintomatologia del tifo — pensarono che il germe fosse un gas, un composto ammoniacale che venisse emanato dal corpo degli ammalati. Questa ipotesi non doveva incontrare e non incontrò difatti che pochissimo favore.

Gli studi moderni che alle ipotesi sui virus, sui contagii, sostituirono degli elementi visibili e viventi, dovevano cercare di portare la luce sul tifo, come su tutte le malattie infettive in genere.

Senza parlare di varii tentativi già troppo vecchi per essere accettati, ricorderemo solo i lavori di Hlava ed i nostri, intrapresi colla collaborazione del dott. E. Calmette. Hlava, studiando un'epidemia di tifo scoppiata a Praga nel 1888, credette doverne riferire la causa ad uno streptobacillo da lui disegnato e descritto in modo completo. Sembra però che neppur egli abbia potuto farsi una convinzione netta su questo punto. Lo streptobacillo, per quanto frequentemente, riscontrato, non fu trovato costantemente da Hlava nè sul vivo, nè sul cadavere, e furono trovati microbii, certamente estranei alla malattia, sia soli, sia accompagnati a questo streptobacillo. Cornil e Babès opinano che questo streptobacillo di Hlava non sia che un microorganismo d'infezione secondaria e noi crediamo di non isbagliare attenendoci a questa opinione.

Noi abbiamo studiato col dottor Calmette sette campioni di sangue di tifosi durante il nostro soggiorno all'isola Tudy nel giugno e agosto 1891. Uno di questi campioni era stato preso dal cuore e dalla milza d'un individuo morto di tifo, due ore e mezzo dopo la sua morte. Cinque altri erano stati presi dalla milza nel periodo in cui la malattia era in pieno sviluppo: ed un settimo infine, in mancanza di meglio, era stato preso da una puntura fatta ad un dito. In tutti sette questi campioni noi abbiamo trovato un *organismo interessante* che ci riserviamo di descrivere minutamente in altro lavoro.

Non è qui il caso di insistere su di un tentativo ancora troppo recente e che non fu ancora da noi fatto oggetto di tutte quelle ricerche che richiede.

Possiamo però fin d'ora affermare, senza entrare in più minuti dettagli, che il sangue dei tifosi, non è nè *coltivabile* nè *inoculabile* nei piccoli animali quali le cavie, i piccioni, i conigli ed i sorci.

b) Sia poi il germe patogeno del tifo quello che fu descritto dal Hlava, o quello che il dott. Calmette e noi stessi stiamo studiando, od un altro che l'avvenire rivelerà, gli è però certo — e tutti l'ammettono *a priori* — che il tifo esantematico è causato da un parassita, e la questione sta tutta e solamente nel sapere come il parassita passi dal corpo dell'individuo ammalato in quello dell'individuo sano, quali sieno i suoi agenti di trasporto, dove abiti all'infuori dell'organismo umano, e per qual processo s'inoculi nell'individuo sano.

Non si potrebbe qui pensare a dare una risposta di un rigore scientifico eguale a quella che fu data a proposito del carbonchio, della tubercolosi, ecc.: malattie i cui germi noi possiamo maneggiare a nostro bell'agio.

Cerchiamo dunque di risolvere la questione *empiricamente*, appoggiandoci ai soli dati dell'osservazione.

Si può stabilire senza tema d'errore che l'*aria* non trasporta mai il germe

a grande distanza, e che anche la potenza espansiva del morbo non oltrepassa un limite abbastanza ristretto intorno al malato. Senza contatto *diretto* coll'ammalato o cogli oggetti che contengono il germe, non avviene l'infezione.

Una lunga esperienza ha mostrato agli osservatori inglesi che gli ospedali di tifosi non aveano mai dato luogo alla formazione di un solo centro d'infezione tifica nelle loro vicinanze. Succede quindi pel tifo quanto succede pel vaiuolo, relativamente al quale tale fatto è ammesso senza contestazioni.

Si sa che, durante le epidemie di tifo, una casa può essere interamente decimata dal morbo, mentre rimangono assolutamente incolumi le case circonvicine e di prospetto, quando però, *conditio sine qua non*, gli abitanti non sieno entrati in relazione cogli ammalati. La carta da noi tracciata dell'epidemia di Tudy, ne è una testimonianza inconfutabile (*Recueil du Comité consultatif d'hyg. pub.* e *Ann. d'hyg. et méd. légale*, 1891).

Neanche l'*acqua sembra* possa essere invocata come mezzo di trasmissione del germe. Colle cognizioni che possediamo oggigiorno relativamente alla propagazione delle malattie per mezzo dell'acqua, non sembra che ad essa si possa attribuire una parte nel contagio del tifo. Di conseguenza si viene nello stesso tempo a conchiudere che le deiezioni degli ammalati non contengono il germe del tifo, perchè, se lo contenessero, molto probabilmente — per quanto non certamente (1) — il contagio avverrebbe per mezzo dell'acqua.

Quello che sembra più probabile — ma non è certamente dimostrato — si è che il germe si trova nei prodotti cutanei, e quindi passa direttamente alle persone che avvicinano o toccano l'ammalato, e si fissa d'altra parte agli oggetti che lo circondano.

La questione della via per cui il tifo possa venire inoculato, via *polmonare*, *cutanea* o *digerente*, resta per noi egualmente oscura ed il problema dell'eziologia del tifo è, di fronte alle esigenze attuali della scienza, pieno di troppe incognite, perchè possa essere considerato come soddisfacente.

Abbiamo esposto al lettore qualche punto fuori di controversia; la soluzione degli altri sarà opera dell'avvenire.

III. Non potremo terminare questo capitolo, per quanto lungo possa diventare, senza spendere qualche parola intorno ad una questione che ha preso un posto considerevole nella storia del tifo: vogliamo parlare di quella che Murchison chiama: *l'origine indipendente del tifo: la generazione* a novo *del veleno tifico*, od in altri termini la *generazione spontanea* del tifo.

Ecco al proposito, colle parole stesse del Murchison, l'enunciato della sua dottrina: " Le condizioni della generazione *a novo* (spontanea) del tifo sono riposte nell'*agglomeramento di persone molto sudicie* e nel *difetto di aerazione* dei locali abitati da queste persone. In altri termini, il veleno si originerebbe dalle emanazioni concentrate di essere umani sucidi tanto di corpo che di indumenti ".

Si trova in questa dottrina il riscontro della *teoria patogenetica* della febbre tifoide della quale Murchison s'era fatto eloquente difensore.

D'altra parte questa dottrina non è nuova; dessa era quella degli antichi autori: Huxham, Pringle, Cullen, che regnò fino al XIX secolo, solo allora battuta in breccia dai lavori di Bancroft, Davidson, Watson e Budd. Ciò nullameno essa ha contato e conta tuttora partigiani fra gli storiografi moderni del tifo e fra questi abbiamo, oltre Murchison, Virchow e Theurkauf in Ger-

(1) Potrebbe infatti darsi che il tifo non fosse inoculabile per la via digestiva.

mania, Jacquot e gli storiografi dell'epidemia del tifo in Crimea. L'assioma " *si può far scoppiare il tifo quando si voglia* „ è di un autore francese. All'Accademia di Medicina nel 1873, Bouchardat e Fauvel volevano far prevalere questa opinione contro Chauffard, il quale sosteneva la necessità di un'introduzione primitiva del germe per lo sviluppo epidemico del tifo. L'autore del recente articolo *Typhus* del *Dictionnaire Encyclopédique*, Nielly, è un partigiano dichiarato dell'origine spontanea (1885).

È indubitato che sieno scoppiate forti epidemie di tifo in agglomerazioni di persone del genere di quelle di cui parla Murchison — accampamenti, eserciti, carceri, bastimenti, ospedali; — ma devesi ricercarne la causa nel fatto dell'agglomeramento con insufficiente aerazione? o non sono piuttosto queste condizioni dei mezzi energici di diffusione, che mascherano la causa prima, difficile a trovarsi?

Le idee moderne male si conciliano con questa ipotesi della generazione spontanea, ed il germe del tifo non si crea senza dubbio di pianta, come non si crea quello del carbonchio, del colèra, ecc.

Ma bisogna stringere di più i nodi della questione ed esaminare rapidamente i fatti portati in appoggio alla dottrina di Murchison.

Questi ha raccolto nel suo libro un gran numero di fatti epidemici osservati negli eserciti, nelle carceri e sui bastimenti, ecc. che gli sembrano imporre la convinzione. Non si potè mai dimostrare l'importazione del germe del tifo, mentre si trovarono sempre riunite le condizioni dell'agglomeramento e della deficiente aerazione. Griesinger ha giudicata la questione in poche linee che meritano di essere citate:

" Murchison, egli dice, riferisce un certo numero di casi che *non sembrano inattaccabili*, ma che, *nel loro complesso*, rendono assai verosimile l'ipotesi di uno sviluppo spontaneo del tifo „.

Tre esempi, desunti dai più conosciuti, in un colla critica loro mossa, potranno mettere in grado di giudicare del valore della dottrina.

1. La *Lancet* del 1885 registra il fatto seguente, citato da tutti i partigiani dell'origine spontanea.

" Un bastimento egiziano approdò a Liverpool nel febbraio: il suo equipaggio era stato travagliato dalla miseria e dal sudiciume e contava molti ammalati: nessuno era affetto da tifo, vi erano solo dissenterie, forme polmonari, ecc.; la fetidità e la miseria regnavano al più alto grado su questo vascello. Molti di quelli che visitarono la nave ammalarono di tifo esantematico e ne morirono. La parte sana dell'equipaggio venne inviata in un pubblico stabilimento di bagni a Liverpool; tre dei sei addetti a tale stabilimento furono nel termine di dodici giorni colpiti dal tifo, ed uno ne morì. Alcuni tra quelli che erano ammalati durante la traversata, di cui però nessuno avea il tifo, vennero inviati all'ospedale di Liverpool, ove tosto scoppiò un'epidemia di tifo.... „.

Ecco quindi una genesi spontanea del veleno tifico fra ammalati ammucchiati in poco spazio, indeboliti, e sudici, con trasmissione della malattia a coloro che avevano avvicinato questi individui impregnati del veleno tifico, nato spontaneamente — *per quanto essi stessi non ne fossero ammalati*. Ecco fra tutti un esempio dimostrativo.

Il Dott. Parkes non ne fu convinto, e riuscì a mettere in chiaro che fra i trentadue Arabi che, sbarcati dal " *Scheah Gehald* „ erano stati inviati all'ospedale di Liverpool, vi avea un certo numero di casi di tifo, che il medico di

quell'ospedale — poco famigliare con un'affezione che non avea mai visto — non seppe diagnosticare. Scoprì ancora che qualcuno di questi Arabi era già ammalato al momento dell'imbarco (E. Vallin. Nota al Trattato di Griesinger).

2. Le terribili epidemie di tifo, scoppiate durante la guerra di Crimea e la russo-turca, furono citate dai partigiani della genesi spontanea del tifo degli accampamenti: in ambe le guerre infatti si trovavano riunite tutte le condizioni ch'essi dicono necessarie per questa genesi spontanea.

Chauffard ha provato con ragione, che il tifo in Crimea scoppiò prima nell'esercito inglese, e che quest'armata venuta da un focolaio notoriamente endemico di tifo, poteva benissimo, senza che fosse necessario forzare troppo l'ipotesi, aver portato il tifo dal Regno Unito. L'esercito francese non fu colpito che in seconda linea e notoriamente per contagio. Se il tifo vi fece maggiore strage ciò è dovuto solo all'incuria amministrativa, la quale pare si sia compiaciuta di accumulare tutte le cause che ordinariamente favoriscono la diffusione epidemica del morbo.

Per quanto poi riguarda il tifo scoppiato durante la guerra russo-turca è facile osservare com'esso abbia fatta strage di un esercito che combatteva in paesi, centri endemici della malattia.

3. Nell'Algeria, nel 1868, infierì una grande epidemia importatavi e disseminatavi, dicevasi, dagli Arabi affamati, i quali, benchè immuni dalla malattia, ne generavano il veleno nei loro sucidi assembramenti. Chauffard ha fatto notare che il tifo era allora già ben conosciuto in Algeria e che l'epidemia del 1868 poteva anche essere dovuta all'estendersi delle piccole epidemie che già fin dal 1861 erano state osservate in molte località della Kabilia e a Costantina, meglio che il prodotto di una genesi spontanea.

E così abbiamo terminato il capitolo riguardante l'eziologia del tifo esantematico. Ci siamo forse estesi più di quanto non comportasse l'argomento, siamo però convinti che di questo il lettore non vorrà farcene un appunto.

Riassumendo quanto abbiamo scritto finora, diremo:

I. Il tifo è, secondo tutte le probabilità, dovuto ad un germe figurato, sia desso quello descritto da Hlava, o quello che noi stiamo studiando, od un altro che l'avvenire farà scoprire.

II. Il tifo è endemico in certe regioni, per quanto ne ignoriamo la causa; che sia ciò dovuto alla coltura del germe nel suolo, od alle qualità di razza che perpetuerebbero l'esistenza del germe con passaggi lenti e successivi, ecc., noi non lo sappiamo.

III. In certi casi il tifo diventa epidemico e si irradia lontano o invade un'agglomerazione compatta di persone. Condizioni favorevoli di questa diffusione sono l'*agglomeramento* — condizione generale; — e la *miseria fisiologica* — condizione individuale che può d'altra parte generalizzarsi a molte persone, come nei casi di carestia.

IV. Non sempre il tifo lascia un focolaio d'endemia là ove ha fatto una comparsa epidemica, in ciò simile al colèra.

V. La trasmissione del tifo si fa pel contatto diretto coll'ammalato o cogli oggetti che, essendo stati con lui in intimo contatto, si sono caricati del germe specifico.

VI. Ignoriamo per quali vie la malattia si inoculi all'individuo sano, come pure ignote ci sono quelle per cui il germe viene espulso dall'organismo

ammalato. È probabile che abbiano in ciò parte importante i prodotti d'escrezione cutanea.

VII. Nè l'aria, nè l'acqua possono essere veicoli del contagio.

Recidive del tifo. — Murchison dice categoricamente di non aver mai osservato, nella sua lunga pratica al London Fev. Hospital, " alcun caso autentico di recidiva, motivo per cui egli la considera *più rara ancora di quella della scarlattina e del vaiuolo* ".

I più autorevoli scrittori convengono con lui su questo punto, e veramente nella scienza i casi di recidiva si contano sulle dita. La statistica più ricca sarebbe quella di Barallier che, a Tolone, ne avrebbe contato 9 casi su 698.

Incubazione del tifo. — Il periodo d'incubazione pare s'aggiri circa sui dodici giorni, per quanto possa essere più lungo ed anche molto più breve. Si sa benissimo che sono rari nelle malattie infettive gli esempi che servono a stabilire decisamente la durata del periodo d'incubazione.

Studio clinico del tifo. — Sembra, a chi non ha avuto occasione di osservare casi di tifo e cerca quindi d'impararne i sintomi sui testi — ed in questa condizione trovasi la grande maggioranza dei medici dei nostri paesi — che la descrizione ne sia ardua e che difficilmente si possa comprendere. Alcune parti si fissano in capo bensì, ma il più sfugge.

Noi crediamo che le impressioni che noi stessi abbiamo ricevute prima d'aver avuta l'occasione di osservare dappresso casi di questa malattia, non corrispondano al vero: i sintomi clinici del tifo sono netti e spiccati quanto quelli della polmonite, del vaiuolo, in una parola delle malattie acute le meglio caratterizzate.

Le opere classiche presentano ordinariamente al lettore un quadro generale della malattia seguìto dall'analisi di ogni sintomo, studiato apparecchio per apparecchio, organo per organo. Noi ci scosteremo da questo metodo e la nostra descrizione forse più schematica, guadagnerà, crediamo, in chiarezza.

Il tifo esantematico, come tutte le altre malattie infettive, presenta tre ordini di sintomi:

1° Sintomi *proprii*, specifici, che tutti insieme formano la caratteristica della malattia;

2° Sintomi comuni a questa malattia ed a *tutte le altre malattie infettive*, e che nel tifo non sono diversi da quelli che si trovano in altre affezioni: *localizzazioni polmonari*, cioè, *renali*, *cardiache*, *spleniche*, ecc. Come quasi tutte le malattie acute il tifo può lasciare delle traccie, delle *conseguenze*, fatto anche questo comune così al tifo come a tutte le malattie infettive;

3° Il tifo infine apre la porta a delle *infezioni secondarie*, la cui lista è esattamente quella che si trova notata per la maggior parte delle altre malattie infettive.

Queste sono le linee generali secondo le quali noi scriveremo questo paragrafo e che riassumiamo nel seguente specchio:

Studio clinico del tifo esantematico.

- I.
  - A. Sintomi specifici
    - *a*) Sintomi cutanei.
    - *b*) Febbre. Curva termica.
    - *c*) Sintomi dell'apparato digerente.
    - *d*) Fenomeni generali o tifici:
      - Aspetto (*facies*) tifoso.
      - Odore tifoso.
      - Fenomeni nervosi (delirio, prostrazione, stato mentale, ecc.
  - B. Sintomi infettivi comuni
    - *a*) Sintomi cardiaci: miocardite tifosa.
    - *b*) Sintomi polmonari.
    - *c*) Sintomi renali: albuminuria.
    - *d*) Milza e fegato.
    - *e*) Paralisi consecutive.
  - C. Infezioni secondarie
    - Pneumonite.
    - Laringite. — Edema della glottide. — Laringo-tifo.
    - Infezione purulenta.
    - Risipola, flemmoni, adeniti, parotiti.
    - Trombosi vascolari.
    - Gangrene: cutanee, polmonari, mucose.
- II. **Influenza del tifo sulla menstruazione e sulla gravidanza.**
- III. **Stadii dell'evoluzione del tifo e sua durata**
  - Periodo d'inizio.
  - Periodo post-eruttivo o di stato.
  - Esito del tifo.
  - Convalescenza.
- IV. **Recrudescenze del tifo.**
- V. **Forme cliniche del tifo.**
- VI. **Diagnosi.**
- VII. **Prognosi e mortalità.**

I. — A. **Sintomi proprii del tifo esantematico.** — *a*) **Sintomi cutanei.** — Il più spiccato di questi sintomi si è l'*eruzione*.

Su 18,268 casi, studiati nello spazio di 23 anni nel London Fever Hospital, fu osservata, al dire di Murchison, 17,025 volte, ossia nel 92.2 per cento dei casi. L'esantema però è più frequente di quanto non dia tale statistica, la quale ha il difetto di tutte le statistiche, fatte in blocco. Murchison però, volendo, nel 1864, formarsene un concetto più esatto, ricercò l'eruzione con gran cura e nei 2493 casi che capitarono sotto la sua osservazione, non la vide mancare che in soli 55.

Per conto nostro l'abbiamo osservata tutte le volte che l'abbiamo cercata nei nostri ammalati: ora ben marcata e persistente, ora al contrario fugace, ma giammai assente ad un momento dell'evoluzione della malattia.

Gli scrittori, che fanno autorità in proposito, si sono accordati circa la data della comparsa dell'eruzione. Fracastoro l'aveva notata tra la 4ª e la 7ª giornata: Stewart di Glascow stabiliva la media della comparsa alla 6ª giornata: secondo Murchison, ben raramente comparirebbe oltre la 4ª o 5ª giornata, ed è ordinariamente visibile fin dal 4° giorno.

L'eruzione compare dapprima alla parete anteriore dell'ascella od ai lati dell'addome: s'estende in seguito al petto, al dorso, alle spalle, alle braccia, alle mani, agli arti inferiori: in una parola a tutto il corpo — per quanto possa anche rimanere localizzata ad un. punto — non rispettando che la *faccia* ed il *collo*.

Talora compare prima che altrove sul dorso della mano.

L'esantema non si fa mai in più riprese, ma sempre in una sol volta.

L'eruzione può essere descritta nel modo seguente:

Sulla superficie cutanea compaiono delle chiazze irregolari, isolate od aggruppate, che simulano, in modo tale da ingannare talora anche gli esperti, l'eruzione morbillosa. Dapprima di color rosa pallido, leggermente elevate, e scomparenti alla pressione, assumono in seconda giornata una tinta più scura, non fanno più sporgenza, e non iscompaiono più totalmente alla pressione. Verso la metà della 2ª settimana, tra l'8° e il 10° giorno, le macchie assumono il carattere petecchiale; emorragiche dapprima soltanto al centro, non tardano ad essere invase in totalità dalla tinta purpurea. Da questo momento subiscono l'evoluzione di tutte le chiazze emorragiche, e non è quindi necessario che su ciò ci estendiamo di più.

Tale è l'evoluzione delle chiazze del tifo esantematico. Ma questa evoluzione non è sempre completa, nè sempre ogni chiazza passa pei tre stadii suddescritti. Molte infatti non oltrepassano il primo stadio; molte, in taluni casi anche tutte, assumono fin da principio il carattere petecchiale.

Murchison ha formulato il seguente assioma: *l'abbondanza dell'eruzione, la sua colorazione e la rapidità del suo passaggio allo stadio emorragico sono in ragione diretta colla gravità del caso;* quest'assioma ci pare l'espressione della verità. Epperò nei casi benigni l'eruzione può essere affatto localizzata, molto rara e fermarsi al primo, tutt'al più al secondo stadio.

Si deve sapere che l'eruzione si trova sempre più spiccata al dorso, ed è là che devesi cercare nei casi dubbi.

L'eruzione del tifo termina con una *fina desquamazione* affatto simile a quella del morbillo.

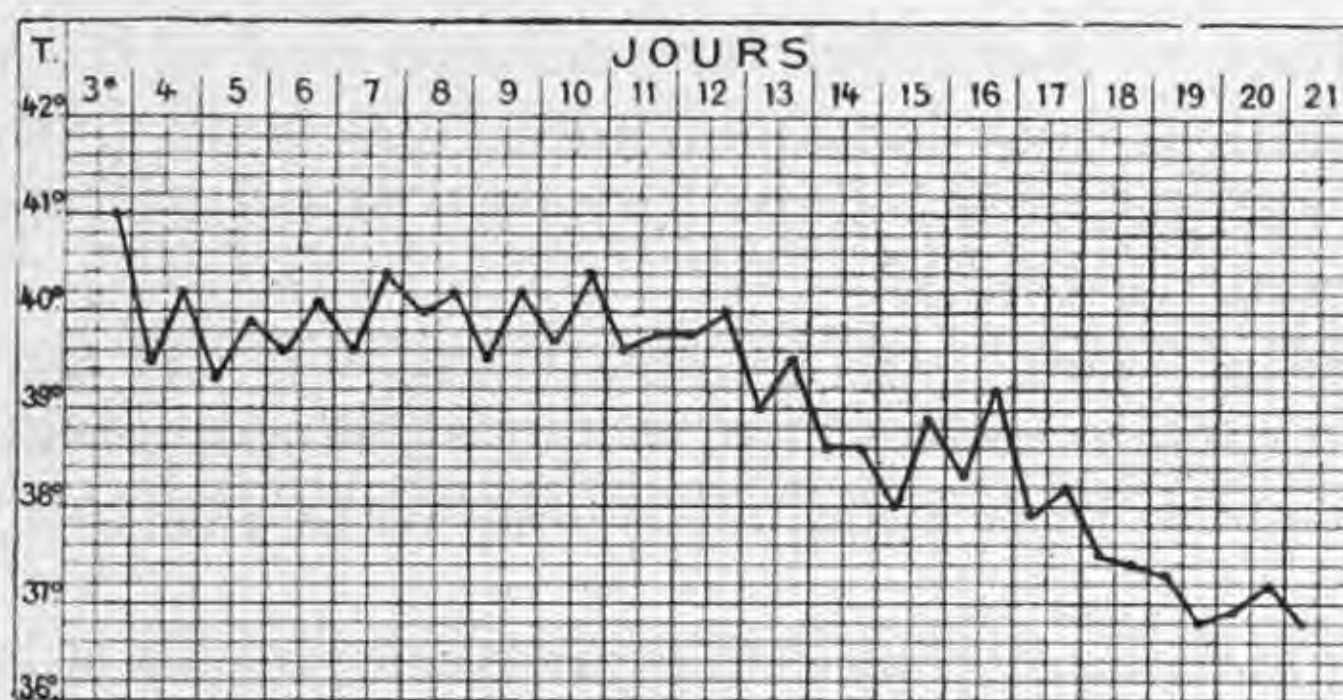
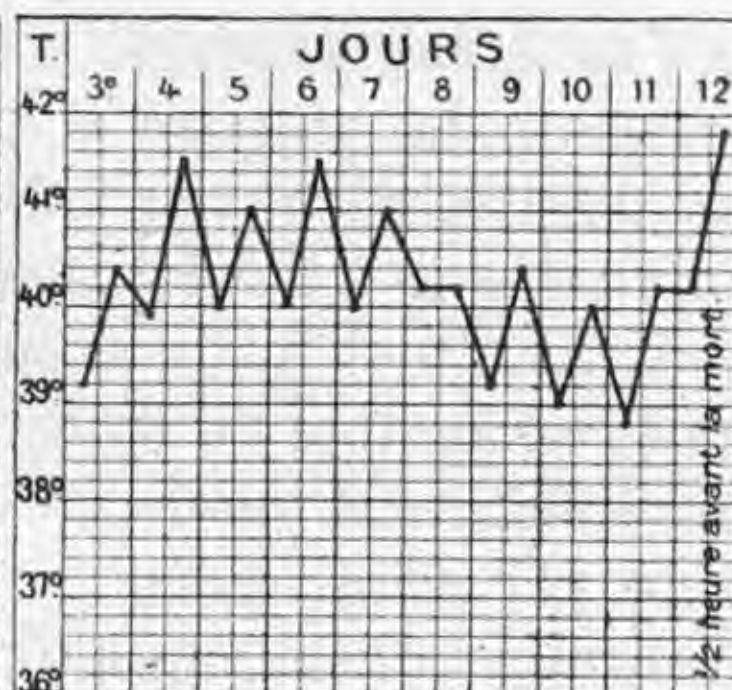
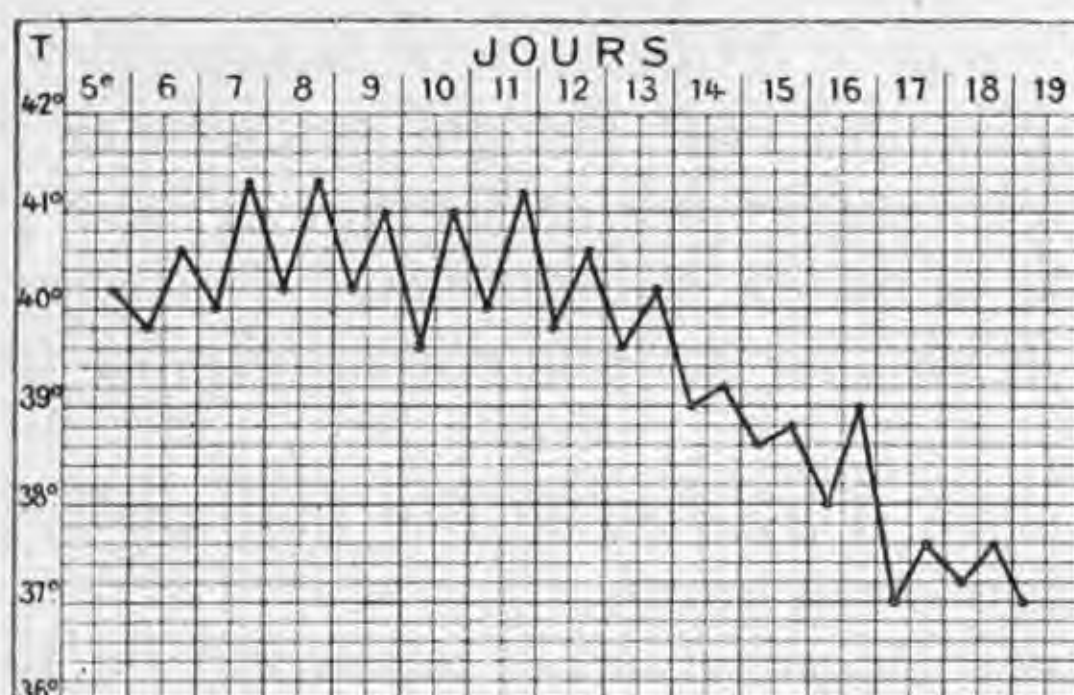
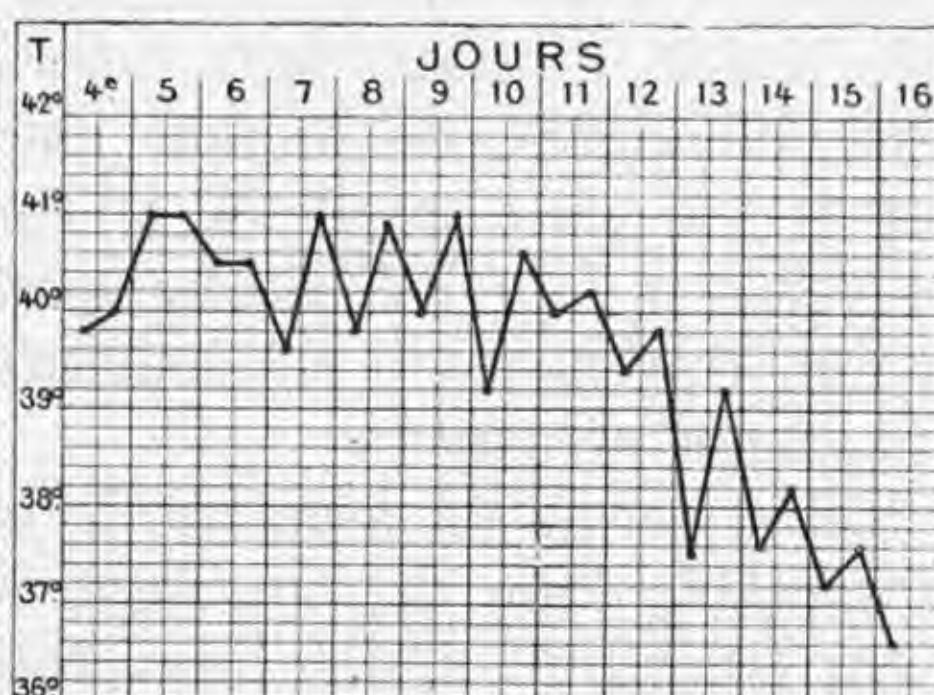
In seconda fila, molto distante dall'eruzione, dobbiamo ricordare fra i sintomi cutanei, la comparsa di *sudamina*, eruzione che non ha in questa malattia importanza maggiore di quello che ne abbia nella febbre tifoidea, ecc.

b) **Febbre.** — Meglio di qualunque esposizione varrà, a fissare in mente il decorso della febbre nel tifo esantematico, uno sguardo dato alle curve termometriche qui annesse.

Esse sono desunte dalle nostre note sull'epidemia di Tudy.

Le curve 1, 3, 4 sono di casi gravi, terminati favorevolmente; la curva n. 2 all'opposto si riferisce ad un caso terminato colla morte.

Nel loro complesso le curve n. 1, 3, 4 dicono la stessa cosa: rapido rialzo della temperatura, che, *senza remissioni*, oscilla fino al 10°, 11° e 12° giorno tra i 39° e 41° centigradi (temperature ascellari) con leggiere defervescenze mattutine ed esarcebazioni vespertine, sempre costanti. Circa al 10°, 11° e 12° giorno la temperatura si abbassa rapidamente, ma gradatamente. Non si ha mai una discesa brusca della temperatura come nella polmonite ad esempio, ma tutti i giorni il termometro ci rivela una diminuzione sensibile della temperatura. Quantunque il tifo sia una malattia del genere di quelle la cui risoluzione avviene per *crisi* — come diremo più avanti — quantunque dalla sera alla mattina possano scomparire con una rapidità notevole i sintomi più gravi, non dobbiamo per questo credere di trovare nelle curve termometriche una caduta della febbre in relazione al rapido miglioramento dello stato generale. La temperatura ritorna normale gradatamente, per quanto rapidamente, e non mai d'un tratto. Si hanno quindi *due periodi* nella curva della febbre del tifo esantematico: uno è il periodo della *febbre continua* caratterizzato da alte temperature; l'altro è il periodo della *defervescenza graduata.*

La curva n. 2 si riferisce ad un ammalato, morto in seguito all'attacco di tifo. Vi si vede distinto il periodo della febbre continua: l'esito fatale, sopravvenuto in 12ª giornata, è preceduto da un'elevazione della temperatura, che,

Curva N° 1. Curva N° 2 (a).

Curva N° 3. Curva N° 4.

Figg. 1-4. — Decorso della febbre nel tifo esantematico.

un quarto d'ora prima della morte dell'individuo, raggiungeva i 42° C. Questo fatto del sopravvenire della morte quando la temperatura aveva raggiunto il massimo dell'elevatezza, a noi è sembrato costante; i tre casi terminati colla morte di cui potemmo seguire la curva termica sono identici sotto questo rapporto. Una curva, tolta a Wunderlich da Murchison, fa vedere la medesima elevazione estrema della temperatura al momento della morte.

c) **Sintomi dell'apparato digerente.** — Lasciando in disparte per ora lo stato della lingua, di cui c'intratterremo bentosto, nonchè quello della milza e del fegato, di cui ci occuperemo più avanti, segnaliamo qui soltanto un sintoma *positivo* di gran valore: la *costipazione*, ed un complesso di *sintomi negativi*, che tutti insieme costituiscono un ottimo dato per la diagnosi differenziale dalla febbre tifoidea.

La *costipazione* è di regola nel tifo: essa è fin dal principio delle più ostinate e spesso ribelli ai purganti più energici. Tutti gli autori sono d'accordo sull'importanza e sulla costanza di questo sintoma. A noi è sembrato talora d'aver constatato che a periodo evolutivo avanzato del tifo, la diarrea poteva in alcuni casi susseguire alla costipazione. Sembra d'altra parte che qualche volta la diarrea faccia parte del corteggio sintomatico del periodo terminale — *crisi* — del tifo.

(*a*) L'ultima temperatura segnata è stata presa 1/2 ora prima della morte in 12ª giornata.

Il *meteorismo* ed il *gorgoglio* addominale mancano in genere nel tifo, e seppure in qualche caso accompagnato da diarrea fu dato di percepire il gorgoglio addominale, questo non ha mai la localizzazione così caratteristica che possiede nella febbre tifoide.

d) **Fenomeni generali o tifosi.** — Nell'antica terminologia medica tifo vuol dire *stupore*. Lo stupore è difatti la nota predominante d'uno stato generale molto caratteristico pel tifo esantematico, stato generale di cui passeremo ora in rassegna i diversi elementi costitutivi.

1. Anzitutto si ha la cosidetta *facies* tifica. Fin dal principio il viso si congestiona, ed assume un colorito rosso o rosso scuro, a cui s'aggiunge in seguito, per completare il quadro, l'*iniezione* delle congiuntive, fenomeno per così dire costante nei primi giorni.

In seguito la fisionomia dell'individuo assume un'espressione stupida marcatissima corrispondente alla stato mentale dell'individuo, di cui parleremo tosto.

Le palpebre e la bocca semi-aperte insieme coll'espressione stupida e colla tinta animata fanno riconoscere già a distanza l'ammalato.

Nello spazio limitato dalle *labbra* aride e fuligginose, si scorgono i *denti* anch'essi fuligginosi. La *lingua*, che può nei casi benigni conservare ad un dipresso il suo stato normale, si ricopre subito nei casi gravi di una patina densa: verso il 7° o l'8° giorno questa si essica, si indurisce e si screpola: la lingua non riprenderà il suo aspetto fisiologico che alla convalescenza (*langue rôtie* = lingua arrostita).

In tesi generale ed assoluta, la gravità d'un caso di tifo può giudicarsi, a primo aspetto, dalla *facies* e dallo stato della bocca.

2. Un fenomeno molto importante e singolarissimo, osservato da tutti gli autori, e al quale la scuola inglese annette un'importanza capitale, è l'*odore tifoso*. L'alito dell'ammalato, la sua pelle, il suo corpo tutto tramandano un odore particolare *sui generis*, odore di putrefazione affatto speciale. Questo odore compare sin dai primi giorni dell'insorgere della malattia. Molti autori hanno voluto vedere in esso un agente di diffusione del germe tifico: trattammo già più sopra di questo argomento.

L'odore tifoso è tanto più marcato quanto più grave è il caso.

3. Il tifo è accompagnato da un complesso di *fenomeni nervosi*, i quali non sono meno caratteristici della malattia, per quanto non si riscontrino solamente in essa, ma anche nel decorso della febbre tifoidea per esempio. Non vi ha tifo grave senza questo complesso di fenomeni.

Si ha fin dal principio una forte *cefalalgia* frontale o temporale, che non cederà che verso l'ottavo giorno all'insorgere del delirio.

Si hanno pure fin dal principio *vertigini*, che rendono impossibile la stazione eretta e obbligano il paziente ad allettarsi.

Infine conviene notare la frequenza della *rachialgia* e dei dolori agli arti.

L'*insonnia* è uno dei sintomi più comuni e più marcati del tifo, anche quando trattasi di casi leggeri, insonnia tenace che non iscompare che alla convalescenza.

Delirio e stato mentale. — Le facoltà intellettuali sono sempre interessate nel tifo, ed il delirio non manca mai; benchè la forma del delirio sia molto variabile a seconda degli individui, della loro costituzione antecedente, della presenza o mancanza di lesioni organiche come l'alcoolismo, si può in tesi generale asserire che il delirio è tanto più accentuato quanto più grave è il caso.

L'intelligenza dell'ammalato prima si offusca fin dal principio, il delirio non compare che verso l'ottavo giorno, qualche volta molto più presto. È dapprincipio solamente notturno, poi diviene continuo con esagerazione notturna. Il delirio dura per tutto il decorso della malattia e non cessa che alla convalescenza. Nei casi che terminano colla morte al delirio succede il coma.

Il delirio dei tifosi ha caratteri variabilissimi: ne descriveremo qualche forma clinica caratteristica.

Sotto il nome di " tifomania „ è stata descritta una forma di delirio tranquillo; l'ammalato, abbastanza calmo, borbotta in modo continuo ed uniforme: talora risponde a tono, o divaga incessantemente nelle sue idee.

In un'altra forma il delirio assume quasi i caratteri del *delirium tremens;* agitazione, irrequietudine continua; il malato tenta ad ogni momento di lasciare il letto.

Talvolta il delirio s'appalesa sotto forma di una *agitazione estrema.* L'ammalato, dotato d'una forza muscolare sorprendente, balza senza posa sul suo letto e tenta continuamente di metter piede a terra: per mantenerlo nel letto è necessario legarlo o fargli indossare la camicia di forza. È in questa forma di delirio, che sono più frequenti i tentativi di suicidio ed il suicidio reale. Nell'epidemia, scoppiata durante la guerra di Crimea, Jacquot ha osservato un numero molto grande di casi di tifo con suicidio.

Di queste diverse forme di delirio l'ultima — delirio d'eccitazione, delirio fragoroso, rumoroso — è certamente la più rara: la *tifomania* è la forma ordinaria.

Non è privo d'interesse ricordare le singolari *idee deliranti* dei tifosi. Esse sono svariatissime, ma in genere si riferiscono a qualche avvenimento antecedente della vita del paziente, avvenimento sul quale l'ammalato costruisce tutto un romanzo, ed intorno al quale la sua fantasia lavora con insistenza.

Murchison racconta che, quando egli era ammalato di tifo, si credeva perseguitato dal suo infermiere e da un amico che lo assisteva. Per isfuggire alle loro persecuzioni egli percorse la Francia, l'Italia, l'India, ecc., paesi che aveva in realtà visitato in epoca anteriore alla sua malattia.

Un ammalato di Jacquot cantava i vespri ogni giorno per parecchie ore e recitava un lungo sermone d'un'ora, sermone d'altra parte perfettamente ragionato.

Guéneau de Mussy, ammalatosi di tifo a Dublino nel 1847, si fissò in capo d'aver commesso un omicidio in Francia, pel quale delitto si era rifugiato in Inghilterra. Per isfuggire il pericolo dell'estradizione se ne volò nell'aria inseguito dai soldati, saliti su aerostati, che facevano fuoco su di lui.

Dallo stato tifoso è inseparabile la *prostrazione*, che arriva ad un grado estremo nel tifo. Si può dire che fin dal principio l'ammalato è come *annichilato* (*terrassé*). Egli non potrebbe reggere lungamente in piedi, ed è costretto già ad allettarsi fin dal secondo o terzo giorno. Murchison ha osservato che di 64 ammalati, 22 si erano coricati nel 1° giorno, 28 nel 2°, 10 nel 3°, 2 nel 4° e 2 soli nel 6° giorno di malattia. La prostrazione aumenta a misura che la malattia progredisce, e raggiunge il suo massimo tra il decimo ed il dodicesimo giorno.

Il quadro dello stato tifoso, atassico, adinamico, atasso-adinamico, viene completato dai *tremiti* della lingua e delle mani, dai *sussulti tendinei*, dalle *contrazioni della faccia* e dalla *carfologia*, fenomeni tutti che sono tanto più marcati quanto più grave è il caso.

È pure nei casi gravi che troviamo i seguenti sintomi d'una prognosi molto

infausta: *paralisi della vescica e del retto:* perdita involontaria delle feci e dell'urina, oppure ritenzione di quest'ultima. Murchison ha osservato una mortalità del venti per cento nei casi con paralisi vescicale.

Nel tifo si riscontra ancora un altro fenomeno, che Gerhardt di Filadelfia e poi Murchison hanno descritto abbastanza minutamente, e sul quale R. Gestin insistette in modo particolare: è l'*iperestesia* generale molto viva. La semplice pressione su qualunque punto della superficie cutanea, il contatto, il peso stesso delle coperte, sono estremamente penosi ai malati, che manifestano per tutte queste manovre una sensazione spiccata di dolore.

Ricorderemo da ultimo la *sordità* uni- o bilaterale, spesso assoluta, che si manifesta frequentemente dopo il 5° giorno, per mantenersi sino alla fine della malattia e non migliorare spesso che durante il corso della convalescenza. Murchison crede che questo sintoma si trovi nella metà dei casi: le nostre osservazioni collimano in proposito.

B. **Sintomi infettivi comuni.** — *a*) **Sintomi cardiaci.** — Dobbiamo a Stokes le prime osservazioni e in seguito lo studio completo dei disturbi cardiaci che si osservano nel tifo esantematico e nella febbre tifoide; malattie che d'altra parte egli confondeva in una medesima entità morbosa. La miocardite del tifo è sotto tutti i riguardi paragonabile a quella che si osserva nel decorso della febbre tifoide. Il muscolo cardiaco non è colpito nei casi leggeri, ma lo è sempre nei casi gravi, e questa complicanza ha — a parer nostro — gran parte nell'esito infausto di alcuni casi. Crediamo inutile estenderci sullo studio clinico già abbastanza conosciuto di questo sintoma che può manifestarsi con una serie di manifestazioni, che va dalle semplici modificazioni dei suoni e del ritmo del cuore fino al *collasso algido.*

b) **Sintomi polmonari.** — Nel tifo il polmone è sempre o quasi sempre colpito. I casi gravi sono spesso caratterizzati da una respirazione sospirosa, irregolare, spasmodica, o interrotta (*saccadé*), tutti questi sintomi però sono d'origine nervosa.

La *bronchite*, la *congestione polmonare*, ad un grado più o meno forte, non mancano mai e si presentano coi loro sintomi ordinarii.

La *congestione ipostatica*, che può arrivare fino all'asfissia, e produrre la morte, è comune ad osservarsi nei casi gravi.

c) **Sintomi renali.** — L'*albumina*, per quanto non sia costante nelle urine dei tifosi, è però lungi dall'esser rara.

Murchison ha perfettamente riassunto la questione.

Su 28 ammalati presi a caso, le cui urine furono regolarmente esaminate dal 6° al 20° giorno, egli vide otto volte sole mancare totalmente l'albumina, che fu trovata al contrario 20 volte, cioè nel 70 % dei casi. Cinque dei venti ammalati che presentavano albuminuria, morirono.

In undici di questi casi v'erano soltanto leggiere traccie d'albumina, si trattava d'un'albumina transitoria: di questi casi uno solo soccombette.

Nei rimanenti nove casi l'albuminuria fu rilevante e permanente. Insorse al 7° giorno e durò sino alla fine: quattro ammalati morirono, ma tutti gli undici casi furono particolarmente gravi.

Da queste interessanti osservazioni si conclude che l'albuminuria grave e duratura non s'accompagna che alle forme gravi di tifo: essa è di una prognosi infausta.

Murchison riferisce alla nefrite tifosa una delle complicanze più funeste della malattia: *convulsioni generali*, ch'egli chiama perciò *uremiche* e che sono quasi sempre mortali.

d) **Sintomi splenici ed epatici.** — " Secondo le mie osservazioni, dice Murchison, l'*ipertrofia* della milza appare dopo il 5° giorno di malattia ed è più frequente di quello che comunemente si dice ". Anche noi crediamo che essa manchi ben raramente. In tutti gli ammalati da noi osservati, verso la fine dell'epidemia dell'isola di Tudy, allo scopo d'estrar loro sangue dalla milza, abbiamo sempre potuto facilmente pungere quest'organo, il quale talora acquista dimensioni enormi. La pressione profonda nella regione splenica determina di regola vivo dolore.

L'ipertrofia epatica è meno frequente e pure meno marcata.

e) Le **paralisi**, quali postumi delle malattie acute infettive, costituiscono attualmente un importantissimo capitolo della patologia.

Il tifo presenta a questo riguardo il medesimo interesse che destano la febbre tifoide, il vaiuolo, ecc. Il veleno tifico porta la sua azione sul sistema nervoso e le conseguenze di questo fatto si estrinsecano nella convalescenza sotto forma di:

Paralisi dei quattro arti, — emiplegie (Barallier, Trousseau), — afasie (Sc. Jackson, J. F. Weise), — monoplegie facciali (Gairdner), — paralisi localizzate ad un arto, ad un muscolo solo (deltoide) che può, in certi casi, atrofizzarsi e dar luogo ad un'infermità più o meno duratura.

Queste paralisi sono in genere passeggere.

C. **Infezioni secondarie.** — Come ogni grande infezione, anche il tifo apre la porta ad infezioni secondarie, che nei libri di testo si trovano descritte sotto il termine generico di *complicanze*. Abbenchè si conosca appena il microorganismo patogeno del tifo, pure, colla scorta delle cognizioni che oggidì abbiamo delle malattie infettive, possiamo facilmente distinguere quello che è processo specifico d'una malattia infettiva e quello che è infezione secondaria. La risipola, le artriti purulente, la gangrena polmonare non sono più proprie del tifo di quello che lo sieno della febbre tifoide, del vaiuolo, ecc.; sono infezioni secondarie.

Le infezioni secondarie del tifo sono numerose, ed insorgono nella maggioranza dei casi durante la convalescenza, ciò che si capisce facilmente, considerando la rapida evoluzione della malattia. Da lungo tempo era stato osservato che vi erano delle complicanze, — ovverosia infezioni secondarie, — le quali, esistenti di regola in una epidemia, mancavano invece in una susseguente; questa forma di *genio epidemico* ai nostri giorni non presenta più nulla di sorprendente.

Queste infezioni secondarie hanno gran parte nell'esito del tifo, e sono frequentemente causa di morte per l'alta gravezza di alcune di esse.

La *pneumonite*, rara nel decorso del tifo, insorge invece nella convalescenza: trattasi allora di *pneumonite lobulare* con esito frequente di ascesso o di gangrena.

Tanto nel tifo, come nella febbre tifoide e nel vaiuolo, si hanno spiccate e gravi manifestazioni laringee, alle quali si potrebbe a giusto titolo dare il nome di laringo-tifo. Per lo più questa grave complicanza, la quale assume tutto l'andamento clinico dell'*edema della glottide*, è la conseguenza di ulce-

razioni delle corde vocali, risipole del collo, della faringe, della faccia, di parotiti o di un ascesso della faringe. Questo ci dà la chiave della sua patologia e della sua vera natura.

L'*infezione purulenta* con deposito di pus entro le articolazioni sopravviene durante la convalescenza: è forma rara, ma inevitabilmente mortale.

La *meningite purulenta* è delle più rare, ma incontestabile.

La *risipola*, localizzata a varie parti del corpo, si osserva sovente in forma epidemica negli ospedali dei tifosi.

Frequenti sono i *flemmoni* e le *adeniti:* tra queste più comuni sono le sottomascellari e le *parotidee*. La parotite, necessariamente tardiva nella maggioranza dei casi, è di una gravezza estrema. Murchison dà la sconfortante cifra di 14 morti su 21 caso.

Le complicanze *vascolari*, dovute ad infezioni secondarie, sono rarissime. Tweedie osservò, fin dal 1828, alcuni casi di *phlegmasia alba dolens*, e ne notò la frequenza *nei tifosi curati con salassi*, considerazione che oggi ci appare del più alto interesse.

Questa complicanza è ritenuta rarissima da Murchison, il quale l'avrebbe osservata nel rapporto di $^1/_{800}$; colpisce a preferenza l'arto inferiore sinistro e, come qualsiasi altra *phlegmasia alba dolens*, può determinare gli accidenti della trombosi polmonare.

La *trombosi arteriosa* fu constatata tanto nel tifo come nella febbre tifoide, ed in casi rari, ma incontestabili, determina la gangrena degli alluci, talora di parti site ancora più profondamente: un ammalato di Edimburgo dovette subire l'amputazione di tutti e due i piedi per gangrena consecutiva al tifo.

La *gangrena*, quale postumo del tifo, non è rara: furono osservati casi di gangrena del naso, dello scroto, del pene, e nel bambino si vide il *noma*, come nella rosolia, e di eguale gravità.

Frequenti sono le *escare* nel corso dei casi gravi di tifo: escare *sacrali*, dei trocanteri, dei cubiti, ecc., in una parola, escare nei punti che sono maggiormente sottoposti a pressione. Queste gangrene cutanee sono talora il punto di partenza di gangrene vulvari, di *pneumoniti lobulari suppurate* o *gangrenose* di prognosi assolutamente infausta.

Anche nei reni si osservarono dei focolai gangrenosi.

II. **Influenza del tifo sulla menstruazione e sulla gravidanza.** — Lo scoppiare del tifo induce ordinariamente nelle donne l'apparizione prematura della menstruazione che può in certi casi farsi così abbondante da assumere il vero carattere di una menorragia.

La *gravidanza* nel tifo, per quanto inoltrata, può non essere interrotta, e dato che l'aborto avvenga, non è necessariamente fatale nè alla madre nè al bambino.

Dal 1862 al 1870 Murchison notò 107 casi di tifo in donne gravide: di queste 49 sole abortirono (tra il 10° ed il 14° giorno di malattia) e 9 morirono.

III. **Stadii dell'evoluzione del tifo.** — Murchison descrive sei stadii nel tifo: *Incubazione;* — *Invasione*, che va dall'insorgenza della malattia fino al comparire dell'esantema; — *Periodo d'eccitazione nervosa*, che comprende pochi giorni consecutivi all'eruzione; — *Stadio tifoide*, contraddistinto dall'insieme dei fenomeni nervosi, delirio, prostrazione, stupore, ecc., descritti; — *Defervescenza o crisi* — e da ultimo *convalescenza*.

Ci sembra che questa divisione possa essere di molto semplificata: per cui nel decorso del tifo noi descriveremo soltanto 4 periodi:

1° *Periodo iniziale* che va dalla comparsa dei primi sintomi fino all'insorgere dell'esantema. Crediamo inutile descrivere un periodo d'*incubazione* per la ragione che questo non è contraddistinto da alcun fenomeno morboso.

2° *Periodo post-eruttivo* o di *stato;*

3° *Esito della malattia*, crisi favorevole o morte;

4° *Convalescenza.*

1. **L'insorgere** del tifo avviene generalmente in modo brusco, ciò che costituisce una differenza marcata da quello che avviene nella febbre tifoidea. Dal momento in cui il malato si sente il mal di capo, i dolori agli arti e la rachialgia, la perdita dell'appetito e del sonno, egli è colpito e non tarderà ad allettarsi.

2. **L'eruzione** segna la transizione dal primo al secondo periodo. Si può dire che l'ammalato entra nel secondo periodo della malattia alla fine della prima settimana. Questo periodo è veramente lo stadio tifoide, caratterizzato da tutta la sintomatologia da noi già studiata e che torna quindi inutile qui ripetere.

3. Tra il 12° ed il 14° giorno il tifo si risolve, ed il malato entra in *convalescenza*, se la crisi è favorevole, o *muore.*

L'ammalato muore colla temperatura che noi abbiamo notato; muore in coma protratto o per asfissia d'origine polmonare o per asistolia d'origine cardiaca. In alcuni casi letali, il collasso algido precede alcune volte di due o tre giorni la morte: la temperatura si rialza in seguito bruscamente annunciando l'esito mortale.

Se l'ammalato deve guarire, si ha una crisi favorevole delle più nette, sulla quale hanno insistito tutti gli autori che scrissero del tifo.

" Sono ben poche le malattie acute, dice Murchison, nelle quali si veda un passaggio così rapido dai sintomi allarmanti a quelli di buon augurio „. L'appetito ed il sonno ritornano bruscamente come per incanto, ed in poche ore l'ammalato accusa un *meraviglioso senso di benessere.* " S'è lasciato la sera prima l'ammalato, dice in modo molto espressivo il dott. Stewart, cogli occhi vitrei, coi lineamenti alterati, in delirio incessante, che balbettava a voce bassa frasi incoerenti; era nello stupore, quasi in coma: tremava, aveva sussulti tendinei, carfologia, intermittenze del polso; tutto sembrava indicare in questo complesso di sintomi formidabili prossima la fine; ed eccoti che al mattino seguente lo troviamo coll'occhio limpido, colla fisionomia intelligente, col polso raro e sostenuto, che domanda da mangiare, ecc. „.

La malattia si risolve quindi bruscamente, cioè per una *crisi* caratterizzata principalmente dal ritorno del sonno, talvolta da diarrea e da un'abbondante scarica urinaria. Ma giova insistere sul fatto, che la temperatura non si abbassa mai corrispondentemente al benessere così evidente dell'ammalato. Dal giorno in cui lo stato generale migliora in tal modo, la temperatura si abbassa, ma gradatamente.

4. **La convalescenza** è in generale rapida. In breve lasso di tempo la lingua si pulisce: ritornano il sonno e l'appetito, ma occorrono però 3 o 4 settimane prima del ripristino intiero ed assoluto dello stato normale. La convalescenza non è scevra di pericoli: è il periodo per eccellenza delle infezioni secondarie, la cui gravità appare da quanto più sopra dicemmo.

La **durata** totale dell'evoluzione del tifo è facile ad essere fissata: il tifo

regolare è una malattia *pressochè ciclica*. I casi di tifo, che decorrono senza complicanze, durano in media dai 13 ai 14 giorni, ben raramente oltrepassano i venti giorni.

In 500 casi non complicati, dice Murchison, la durata media fu di giorni 13,43. Le osservazioni di Wunderlich concordano con quelle dell'autore inglese. La temperatura, secondo Wunderlich, comincia a decrescere ordinariamente tra il 13° ed il 14° giorno, più raramente dal 12° al 13° giorno, ed è ancora più raro il caso che accenni a diminuire in un'epoca più precoce.

La durata media di 100 casi che terminarono colla morte fu, al dire di Murchison, di giorni 14,6.

Da questi dati si può dedurre che: il 1° periodo, o *periodo pre-eruttivo* dura dai 7 ai 10 giorni, la *crisi* accade tra il 13° ed il 17° giorno, e la *morte* verso il 14° giorno.

IV. **Recrudescenze del tifo.** — Vere recrudescenze si dànno raramente. " Io non ho mai visto un caso, dice Murchison, nel quale, dopo completa convalescenza, il ritorno della febbre sia stato accompagnato da una nuova eruzione o abbia avuto luogo senza l'esistenza di qualche complicanza ".

Stewart e Jenner sono del medesimo avviso: Barallier dice d'aver osservate 10 recrudescenze su 1302 casi. Noi, nell'epidemia di Tudy, ne constatammo un caso fuori d'ogni dubbio con ricomparsa dell'eruzione.

V. **Forme cliniche del tifo.** — Furono descritte pel tifo, come per la febbre tifoide, numerose varietà cliniche, che noi enumereremo solo in gran parte, perchè dalla stessa loro denominazione appare evidente la definizione.

Fu descritto:

- il *tifo infiammatorio;*
- il *tifo atassico;*
- il *tifo adinamico;*
- il *tifo atasso-adinamico*, forma ordinaria del tifo;
- il *tifo siderante* o *fulminante*, che uccide in pochi giorni, anche in poche ore (Jacquot);
- il *tifo benigno*, che potrebbe essere ritenuto come una febbricciattola qualunque se non vi fosse esantema.

Jacquot ha descritto nelle persone che avvicinano i tifosi quello che egli chiama " *la tifisazione a piccole dosi* ", stato caratterizzato da *malessere, febbre leggera, anoressia, diarrea, senso di stanchezza, cefalea, sonni agitati, obnubilazione dell'intelletto.* Questo stato non rende immuni dal vero tifo.

Da ultimo è utile ricordare il *tifo emorragico*, in cui di botto compaiono eruzioni petecchiali ed emorragie multiple, forma rara e grave.

VI. **Diagnosi.** — Il capitolo che si riferisce alla diagnosi non desta al giorno d'oggi che un interesse molto relativo per l'immensa maggioranza dei pratici. Un caso isolato di tifo esantematico non sarà mai riconosciuto; una epidemia non potrebbe essere a lungo confusa che con un'epidemia di morbillo anomalo — ciò che supporrebbe scarsa educazione medica — o con un'epidemia tifoide vera.

Il tifo ed il morbillo hanno somigliante l'eruzione, ma come è diverso il decorso delle due eruzioni!

Il tifo e la febbre tifoide hanno comune il carattere della febbre continua e lo *stato tifoide*, vale a dire quello stato di depressione, di stupore accompagnato da fenomeni nervosi svariati, che nelle due malattie occupano il primo posto tra i sintomi del periodo del fastigio.

Basta del resto riferirsi alla descrizione da noi data del tifo esantematico e leggere quanto è stato scritto sulla febbre tifoidea, per vedere come queste due malattie non abbiano di comune che l'apparenza esterna; l'inizio brusco, il decorso rapido del tifo, la sua crisi, la sua curva termometrica, la sua eruzione, la costipazione che non manca mai insieme con l'assenza del meteorismo e del gorgoglio addominale, tutto insomma differenzia il tifo dalla febbre tifoide.

Del resto nel caso in cui, per difetto di una osservazione sufficiente, si sia incorsi in errore, durante la vita, la sezione del cadavere dissiperà facilmente ogni dubbio.

Il tifo e la febbre tifoide sono due malattie radicalmente diverse e nella essenza assolutamente distinte. Il parallelo e la separazione delle due entità patologiche sono egualmente facili tanto dal punto di vista eziologico, quanto dal punto di vista sintomatico ed anatomico. Causata dal bacillo di Eberth, la febbre tifoide è contagiosa in modo molto limitato; la sua trasmissione viene effettuata principalmente per mezzo dell'acqua. Causato da un parassita fino ad oggi appena intravvisto, il tifo esantematico si trasmette essenzialmente per contagio diretto: la trasmissione per la via dell'acqua ci pare ignota.

In un'epoca in cui l'osservazione clinica era la base di ogni classificazione, e non era sorretta che da vaghe cognizioni anatomiche, la confusione — che ora ci pare tanto difficile — s'è fatta in quasi tutte le menti: questo avveniva nel principio del XIX secolo, nella quale epoca non si seppero conservare le tradizioni dei grandi medici, che nel XVIII secolo avevano ben saputo difendersi dal confondere ed identificare la *febbre nervosa lenta* (tifoide) *dalla febbre maligna putrida* (tifo). Nel 1837 ancora, l'*Académie de Médecine*, che aveva bandito il concorso *sull' identità o meno del tifo e della febbre tifoide*, premiava la Memoria di G. de Claubry, unicista ad oltranza. Vennero però i lavori di Perry di Londra (1836), di Gerhardt di Filadelfia (1837), di Lombard di Ginevra (1836), di Valleix, di Rochoux (1840), di Barlow (1840), di Stewart (1840) a dimostrare in modo inoppugnabile l'autonomia delle due affezioni. Louis nel suo trattato classico e Grisolle nella sua patologia adottarono la dottrina dualistica definitivamente stabilita dai lavori di Jenner (1849-1851) e da quelli i quali studiarono il tifo che accidentalmente infieriva in Francia: Forget, Godelier, ecc.

[Ninon ha osservato un caso, pervenuto al tavolo, di dermo-tifo associato all'ileo-tifo, e nel quale erano caratteristiche le ulcerazioni delle placche del Peyer: in quel caso, fatto raro, era pure notevolmente sviluppato l'esantema alla faccia. Già Murchison parlava di associazione dell'ileo-tifo col dermo-tifo. Accademia di Medicina d'Irlanda, Seduta 14 dicembre 1888. — *Riforma Medica*, 1889, pag. 77 (S.)].

Non è probabile nei nostri paesi la confusione tra tifo esantematico e *febbre ricorrente* (tifo ricorrente, *relapsing fever*), per la ragione che quest'ultimo vi è sconosciuto. Ma così non è nei paesi ove le due malattie coesistono, e precisamente dove, come in Russia, nella Polonia, nella Germania del nord, nella Gran Brettagna, e specialmente nell'Irlanda, i focolai del tifo esantematico sono in parte quelli della febbre ricorrente.

La febbre ricorrente è una malattia contagiosa, che infierisce generalmente in forma epidemica, specialmente in epoche di carestia e di penuria, donde l'appellativo inglese di *febbre da carestia*.

La febbre ricorrente esordisce in modo brusco con *febbre* e *brividi:* il *polso* è frequente, pieno e celere; la *lingua* si mantiene umida, raramente è arida; l'*epigastrio* è sensibile; i *vomiti* e l'*ittero* sono frequenti; il *fegato* e la *milza* sono aumentati di volume; havvi *costipazione;* la pelle è *calda* ed *asciutta*, l'*urina* è di colorito oscuro. Completano il quadro la *rachialgia*, i *dolori* negli arti, l'*inquietudine*, l'*agitazione*, l'*insonnia* e talvolta un *delirio* acuto. È a notare che nella febbre ricorrente non v'ha alcuna *eruzione* caratteristica.

Tutto ad un tratto, tra il 5° ed il 7° giorno, questi sintomi scompaiono nello stesso tempo che ha luogo una profusa diaforesi. Segue un *intervallo apiretico*, durante il quale il paziente può alzarsi ed attendere ai suoi affari. Poi verso il 14° giorno all'incirca si ha una brusca *ricaduta* che riproduce il quadro del primo attacco. Questa ricaduta però è di breve durata, e tutto scompare verso il terzo giorno.

Si hanno talora *due* e persino *tre* ricadute.

La *mortalità* è minima e quasi eccezionale: la morte avviene per sincope o durante il coma. L'autopsia non dà a vedere alcuna lesione specifica, ordinariamente non altro che una ipertrofia epatica e splenica (Murchison).

La febbre ricorrente è causata dallo spirillo, al quale Obermaïer, che lo scoperse nel 1873, diede il suo nome.

Si vede come il tifo esantematico e la febbre ricorrente sono tra loro differenti e nella sintomatologia e nella natura intima. Un esame del sangue durante un accesso, dimostrando gli spirocheti, in quel periodo tanto numerosi, dissiperà ogni dubbio (1).

VII. **Prognosi e mortalità.** — Il tifo è di regola una malattia grave. La statistica del London Fever Hospital dà al proposito le seguenti cifre, riferentisi ad un periodo di 23 anni:

17,582 casi, ammessi nell'ospedale,
2,771 morti, ossia il 15,76 %, ossia uno su 6,34 ammalati.

Le nostre statistiche hanno una mortalità ad un dipresso uguale.

È opportuno però ricordare che certe condizioni individuali esercitano un'influenza sfavorevole sul decorso della malattia.

[Salomon, nell'epidemia di Berlino del 1879, osservò una mortalità del 21,14 % (93 morti su 440 casi); Passauer quella del 10,25 % (35 morti su 341 malati, osservati nella Prussia orientale nel 1868-69), e Seliger negli anni 1880-82, vide morire 97 casi su 672 malati, cioè il 14,43 %.

In Italia la mortalità per tifo esantematico fu, in cifre assolute, di 1904 nel 1887 (0,64 per diecimila abitanti), 2099 nel 1888 (0,7 ‰), e 463 nel 1889 (0,15 ‰), cioè da 13 a 49 volte inferiore della mortalità per tifo addominale (S.)].

---

(1) Per maggiori particolarità intorno allo spirillo d'Obermaïer consultare l'articolo di Gilbert in questo Trattato.

a) *L'età* ha certamente grande importanza per la prognosi. Su 100 ammalati tra il 1° ed il 5° anno di vita, la mortalità fu al London Fever Hospital del 6,69 per cento; tra il 5° ed il 10° anno fu del 3,59 per cento; tra il 10° ed il 15° del 2,28 per cento; e finalmente fu del 4,46 per cento per gli ammalati che erano tra il 15° ed il 20° anno d'età. Il tifo pertanto è relativamente benigno in tutte queste età, ma non è più tale oltre il 20° anno:

				Morti su 100 ammalati
Al disopra dei	30	anni la medesima	statistica dà il	35,39 %
—	40	—	—	43,48 »
—	50	—	—	53,87 »
—	60	—	—	67,04 »

b) *Sesso.* — È fuori di dubbio che gli uomini colpiti dal tifo muoiono in proporzione maggiore delle donne.

c) Da ultimo l'alcoolismo, la debolezza costituzionale naturale od accidentale, sono altrettante cause che certamente aggravano le condizioni del paziente.

Tale è la prognosi in linea generale. Occorre però anche esaminare la prognosi individuale, la quale può basarsi sovra certi sintomi. La *miocardite*, una *respirazione* sospirosa e spasmodica, dei *sintomi cerebrali* spiccati, una *miosi* di alto grado, una *prostrazione* grave e precoce, dei *tremiti muscolari*, la *carfologia*, dei *sussulti spasmodici della faccia*, la *paralisi degli sfinteri*, uno spiccato *meteorismo*, una *eruzione generalizzata* e di *color cupo*, costituiscono altrettanti elementi che aggravano la prognosi.

Anatomia patologica. — L'anatomia patologica macroscopica del tifo si riassume in poche parole; quanto all'istologia patologica le cognizioni sono ancora troppo scarse.

La *putrefazione* del cadavere avviene rapidissimamente.

Nel *derma* si trovano i punti d'emorragia osservati sul vivo.

I *muscoli*, segnatamente il *muscolo cardiaco*, presentano le lesioni della miosite, conosciute dopo Zenker. Si riscontrano inoltre delle suffusioni o focolai emorragici nei muscoli retti addominali.

Di solito non si osserva alcuna lesione intestinale, nè nel tenue, nè nel crasso. Le placche del Peyer, i follicoli solitari, i gangli mesenterici sono completamente sani.

La milza è spesso ingrossata e spappolabile (2/3 dei casi, secondo Murchison).

Il fegato in un gran numero di casi è ingrandito e rammollito.

Nel pericardio è contenuta di regola una certa quantità di liquido sieroso.

La laringe presenta qualche volta lesioni — secondarie — descritte più sopra. I bronchi sono iperemici, i polmoni quasi sempre congesti, specialmente alla base. Raramente trovasi del liquido nelle cavità delle pleure.

La congestione delle meningi, l'idropisia sotto-aracnoidea e dei ventricoli non mancano mai.

I reni sono iperemici e congesti e talora hanno macroscopicamente l'aspetto del rene scarlattinoso.

Il sangue del cuore e dei grossi vasi è nero e poco coagulato. È il medesimo carattere che si vedeva altre volte quando si salassavano i tifosi.

Terapia. — Questo capitolo tratta della cura e della profilassi.

Della prima abbiamo ben poco a dire: essa si limita a combattere i sintomi: le grandi lavature debolmente antisettiche ed i bagni darebbero certamente dei buoni risultati.

[Nella cura del tifo esantematico il medico deve regolarsi secondo i criterii che comunemente si seguono nella cura dell'ileo-tifo, della scarlattina, ecc., ai quali capitoli rimandiamo il lettore (S.)].

La profilassi è semplice: ventilazione, isolamento, e scrupolosa disinfezione dei panni, della biancheria e della camera dell'ammalato, ecc. È insomma la profilassi che si consiglia in tutte le malattie epidemiche egualmente contagiose: nel vaiuolo, nella rosolia, nella scarlattina.

TRATTATO DI MEDICINA

FEBBRI ERUTTIVE

di LUIGI GUINON

Traduzione italiana dei Dottori F. BIANCOTTI, E. MENSI, V. COLLA

FEBBRI ERUTTIVE

di LUIGI GUINON

Generalità. [a]

Caratteri e natura delle febbri eruttive. — Le febbri eruttive hanno come caratteri comuni: la loro natura infettiva e specifica, la contagiosità, l'epidemicità e l'eruzione. Clinicamente si manifestano con un enantema ed un esantema, il cui aspetto, sede e gravezza offrono talora qualche variante, con fenomeni generali e febbre che mantiene un decorso uniforme in ciascuna di esse; sono delle malattie cicliche. Questi caratteri però non si riscontrano che nei casi a decorso tipico.

Il gruppo delle febbri eruttive comprende la scarlattina, il morbillo, la rubeola, il vaiuolo, la varicella, ed il vaccino. Alcune malattie, che non si trovano in questa enumerazione, presentano nullameno alcuni dei caratteri propri di queste febbri, ma se ne differenziano per la poca importanza della loro eruzione che non è che un fatto incerto, per la loro debole contagiosità (febbre tifoide), per l'assoluta mancanza del potere contagioso precisamente come si osserva in molte dermatosi, la cui natura infettiva d'altra parte è dubbia (dermatite esfoliativa acuta, eritema nodoso, ecc.) e finalmente pel loro decorso più irregolare, come osservasi nella risipola.

Vi sono però alcune malattie infettive e cicliche, come gli orecchioni e la tosse ferina, che per la loro grande contagiosità, la loro frequenza nell'età giovine, si accostano molto alle febbri eruttive. Queste malattie si ripetono sempre sotto il medesimo aspetto, non si trasformano l'una nell'altra, e, quando si sviluppano contemporaneamente in un medesimo individuo, si trovano sempre nei sintomi gli elementi di ognuna di esse. Questa specificità tuttavia non impedisce alla malattia di assumere gli aspetti più svariati: il vaiuolo confluente, ad esempio, può produrre una vaiuoloide delle più benigne e viceversa.

Noi abbiamo nella descrizione delle febbri eruttive dato posto ad una entità patologica ancora discussa e la cui storia, a mala pena abbozzata in Francia, è all'estero da lungo tempo e dettagliatamente conosciuta: vogliamo parlare della *rubeola*.

Come è stato fatto dalla maggior parte degli autori moderni, noi descriveremo a parte la varicella, malattia ben distinta dal vaiuolo, per quanto alcuni clinici dubitino della sua individualità o la neghino addirittura (Scuola di Vienna).

La febbre miliare, che descriveremo dopo le febbri eruttive propriamente

[a] Traduzione del Dott. F. Biancotti.

dette, differisce da queste sotto molti punti di vista. Basta ricordare l'incostanza e le durate variabili dei suoi diversi periodi, la frequenza delle recrudescenze e delle recidive e da ultimo l'andamento delle epidemie, che, per il loro rapido estendersi, e per il loro sviluppo fulmineo, la avvicinano molto di più all'influenza ed al colèra.

L'inoculabità delle febbri eruttive, certa per il morbillo (Monro, Looke, Mayr, Homes, Speranza), pel vaiuolo (vaiuolizzazione del secolo passato), per la varicella (Steiner) ed il vaccino, non ha potuto essere dimostrata per le altre; ma tale questione ha perso molto della sua importanza pel fatto che nessuno più oggi dubita della loro contagiosità. D'altra parte l'inoculabilità è stata tentata per vie illogiche, cioè coll'introduzione del tessuto supposto contagioso sotto la pelle. Ora, eccezione fatta del vaiuolo, del vaccino, non è questa la porta d'entrata del virus; molto probabilmente la si deve ricercare nelle vie respiratorie o digestive superiori, nelle mucose, le cui vie d'assorbimento sono più sviluppate e più largamente aperte.

I virus delle febbri eruttive appartengono ai così detti *veleni morbosi umani*, ogni febbre eruttiva cioè nasce in via diretta o indiretta da un caso antecedente: ma non si potrebbe di ciò fare un carattere assoluto: il vaccino, ad esempio, deriva dalla vacca (*cow-pox*), o dal cavallo (*horse-pox*), ma se esso derivasse veramente dal vaiuolo per una serie di passaggi e attenuazioni successive, come al giorno d'oggi si tende a credere ed a dimostrare, desso rientrerebbe nella regola comune.

In questi ultimi anni si è cercato di dimostrare l'origine animale della scarlattina, che sarebbe una malattia propria della specie bovina (Klein, Power); ma le ultime ricerche di Crookshank hanno dimostrato che si trattava d'una falsa interpretazione.

Anche l'origine del contagio della febbre miliare è avvolta nell'oscurità; se ne fece un " veleno miasmatico " o " tellurico " (Jaccoud), che si assimilò, anzi identificò con quello della malaria; ma le ricerche di Brouardel, Thoinot, Hontang, hanno dimostrato che ogni caso di miliare deriva da un altro caso antecedente della stessa malattia, per una via più o meno diretta; cionondimeno la distribuzione e l'origine abituale delle epidemie nelle campagne, obbligano a domandarsi, se il contagio non ha una vita propria fuori dell'organismo umano, tellurica, in una parola.

Eziologia. — Il *contagio è diretto* quando avviene per semplice contatto o per mezzo dell'aria; è *indiretto* quando il germe è trasportato da un oggetto o da una terza persona. È possibile il contagio per mezzo dell'aria? Una volta lo si invocava per ispiegare il diffondersi di tutte le epidemie, ed era perciò considerata pericolosa la vicinanza di un ospedale di isolamento; studii più accurati hanno dimostrato che il contagio avviene ben raramente per questa via; anzi Grancher impugna, in tesi generale, questo mezzo di diffusione, considerando come più frequente il contagio per via indiretta: il *substratum* ordinario del contagio sarebbe rappresentato dagli oggetti, dalla biancheria, dai vestiti, dai giocattoli e dai libri. Tuttavia può ritenersi possibile il trasporto, per mezzo dell'aria, del vaiuolo, le cui squame vengono disseminate dal vento (Brouardel), e del morbillo (Sevestre); per questo la frequenza con cui si osserva il contagio tra i letti vicini in una sala d'ospedale e le difficoltà d'istituire una conveniente profilassi parlano certamente in favore del trasporto dei suoi germi per mezzo dell'aria (Sevestre); in tali casi però è giocoforza ammettere un *substratum* solido rappresentato, ad esempio, da muco bronchiale essiccato,

dagli sputi, ecc. Tra i mezzi di contagio indiretto ve n'ha uno al quale si annette all'estero, in special modo in Inghilterra, una grande importanza; sarebbe questo il trasporto per mezzo del *latte* del commercio: è per tal modo che si vollero spiegare talune epidemie di scarlatina, più raramente di morbillo, colla distribuzione di latte proveniente da masserie infette.

Non ci dilungheremo di più sulle *cause predisponenti* delle febbri eruttive: la *giovane età* offre un'attitudine notevole a contrarle; sembra però che il primo anno di vita sfugga a questa regola, e l'immunità relativa di cui godono i lattanti si spiega benissimo coi pochi contatti che essi hanno cogli altri bambini; parimenti lo stato refrattario dell'età adulta è dovuto ad un'infezione anteriore nota o misconosciuta, od almeno all'adattamento all'ambiente infetto, piuttostochè ad un aumento di resistenza dell'organismo; infatti, quando una epidemia scoppia in una popolazione, per la quale la malattia è ancora una incognita (vaiuolo tra i negri, morbillo tra gli abitanti delle isole Feroë e Fidji), essa colpisce indistintamente tutte le età. Alcune *razze* sono più proclivi a contrare queste febbri eruttive ed anche le forme più gravi di esse: tale, ad esempio, è la razza anglo-sassone, per quello che riguarda la scarlatina.

L'*eredità* delle febbri eruttive è rara: si osservano la scarlatina, il morbillo, e soprattutto il vaiuolo congeniti (V. vol. I, parte I, pag. 39).

L'*immunità naturale* per le febbri eruttive non appartiene che a ben pochi individui: come ciò avvenga noi non lo sappiamo, poichè non v'ha alcuna costituzione, alcun temperamento il quale si trovi costantemente al sicuro dall'infezione eruttiva. Nemmeno la presenza di un'altra malattia infettiva può servire di preservativo (Bez). Del resto lo stato refrattario è qualche volta passeggero e non è raro il vedere individui che, sfuggiti prima al contagio, ammalarono qualche anno dopo della medesima malattia (Sevestre).

L'*immunità acquisita* è invece molto più frequente: essa può essere la conseguenza di un attacco antecedente, o semplicemente di una lunga dimora in un centro infettivo, o anche il risultato di una infezione endo-uterina (vaiuolo).

La stessa immunità, che viene conferita da un attacco antecedente, è limitata, e può scomparire, se pur prestiamo fede alle recidive attribuite al morbillo, alla scarlatina ed al vaiuolo: la realtà di questi fatti non è contestabile; ma la loro frequenza è stata certamente esagerata, perchè, dedotti gli errori diagnostici (particolarmente per quello che concerne il morbillo ed il vaiuolo: le eruzioni medicamentose, la roseola sudorale, la rubeola, la varicella, ecc.) se ne sarà ridotto di molto il numero. Vi sono però due malattie, per le quali la recidiva esiste certamente, e cioè: la febbre miliare che colpisce sovente due volte il medesimo individuo durante la stessa epidemia, ed il vaccino, la cui immunità non va più in là di qualche anno: anche il vaiuolo segue la stessa legge, poichè si sono viste delle persone, già segnate anteriormente dal vaiuolo, soccombere ad un secondo attacco.

L'*incubazione* delle febbri eruttive ha una durata varia, da quella della scarlatina (1 a 5 giorni) fino a quella della varicella e del morbillo (17 giorni). Generalmente questo periodo si calcola dal giorno in cui avvenne il contatto infettivo a quello in cui comparvero i primi sintomi: ma per quelle malattie che, come il morbillo, la rubeola, la varicella, il vaccino, presentano fenomeni d'insorgenza o troppo miti o troppo incostanti, si preferisce fissare come limite di questo periodo il giorno dell'eruzione (Béclère, Sevestre). Raramente però si dànno le circostanze che si richiederebbero per fare una valutazione precisa; occorrerebbe infatti un contatto unico e breve: solo a questa condizione si

possederebbe un punto di partenza sicuro. E la durata del periodo d'incubazione, così varia a seconda dei diversi autori, si spiega appunto col fatto che essi non si sono sottoposti a queste regole: tuttavia, per la stessa malattia, esistono differenze che si spiegano coll'età, col sesso, colle condizioni di recettività individuale, colla maggiore o minore virulenza del contagio stesso.

Sintomatologia. — È difficile fare un'accurata esposizione dei sintomi generali delle febbri eruttive: in tutte però notasi successivamente un periodo d'invasione, uno d'eruzione, uno di desquamazione; pel vaiuolo la complessità e l'importanza dell'eruzione obbligano a dividere questo periodo in istadii secondari.

Non vi ha rapporto costante tra la durata dei singoli periodi di ognuna di queste malattie. Ciò nullameno sembra, in tesi generale, che una malattia impieghi tanto maggior tempo prima di giungere al momento dell'eruzione, quanto minore ne è la virulenza o quanto più il soggetto è refrattario: in altre parole è tanto più lungo il periodo dell'invasione, quanto più breve e più benigna sarà la malattia: questo è vero pel vaiuolo (Trousseau), nel quale una invasione lunga mette ordinariamente capo ad un vaiuolo discreto, benigno ed anche abortivo, per quanto al riguardo vi sieno numerose eccezioni. Relativamente alle altre febbri non si hanno leggi precise. In tutte vi ha la stessa irregolarità nella gravezza dei singoli periodi; non è raro il caso d'osservare un'invasione molto violenta (convulsioni, delirio, febbre intensa, vomiti incoercibili, e, pel vaiuolo, rachialgia atroce) finire con una malattia benigna e di breve durata.

I sintomi, che si osservano più costantemente, sono l'eruzione e la febbre: pur tuttavia la prima può mancare o passare inosservata (scarlatina), la seconda può essere tutt'affatto effimera (morbillo). In generale un'eruzione abbondante è l'espressione d'una infezione grave; questo è vero per la scarlatina e soprattutto pel vaiuolo, la cui gravità è in relazione stretta coll'abbondanza delle pustole.

A seconda della gravezza dei sintomi si distinguono forme gravi, maligne, benigne ed abortive. Fra le forme maligne ve ne hanno due principali che sono comuni a tutte le febbri infettive, e cioè la forma *nervosa* (coi tipi *fulminante*, *atassica*, *adinamica*), e la forma *emorragica*. La malignità, *pravitas*, era considerata dagli autori antichi (Doloeus, Baldinger), come un carattere proprio della malattia stessa, inesplicabile e " misterioso „ (Jaccoud). Si raccoglievano sotto tale nome tutte quelle forme che, esordite in modo apparentemente normale, assumevano d'un tratto una gravità eccezionale e rapidamente letale. Per quanto in seguito Sydenham negasse la malignità, e non vi vedesse che un effetto dell'ignoranza e degli errori terapeutici dei medici, l'appellativo rimase. Più tardi si cercò la spiegazione di queste forme patologiche nelle lesioni anatomiche, ma l'insufficienza di tali dati indusse a cercare nell'ammalato stesso le ragioni della malignità. Quindi gli autori contemporanei, Dechambre, Parrot, Jaccoud, hanno cercato di spiegare la malignità colle proprietà del terreno morboso, " collo stato fisico o morale della persona colpita „.

Attualmente la patogenesi di questi fatti è ancora oscura. Ciò non pertanto la si può concepire così: 1° Esiste una malignità primitiva, dovuta alla virulenza eccessiva dell'agente patogeno; *a*) questa virulenza può essere intimamente connessa col germe infettivo: così, ad esempio, gli individui, che vengono colpiti dalla scarlatina al principio di una epidemia, presentano in generale la forma nervosa, la forma fulminante della malattia: è questo il *genio epide-*

mico degli antichi; *b)* oppure il contagio non acquista questa virulenza che grazie ad un terreno speciale (età, razza, alcoolismo, infezioni antecedenti, lesione di un organo o di un sistema come il fegato, gravidanza, ecc.). — 2° La malignità può essere la conseguenza di una infezione secondaria, che aggiunge una setticemia all'infezione eruttiva. È con quest'ultimo meccanismo, coll'azione di un bacillo emorragiparo sovraggiunto, che Hlava spiega lo sviluppo delle forme emorragiche; in realtà si trova abbondante uno streptococco nel sangue e nei visceri degli individui morti di vaiuolo emorragico o di scarlatina maligna: però non è dimostrato che questo microorganismo sia la causa delle emorragie perchè, come osserva Charrin (vol. I, p. I, pag. 94, 95), un agente patogeno che, come quello delle febbri eruttive, " abitualmente non induce perdita di sangue, è capace, in date condizioni di virulenza e di numero, di acquistare tale facoltà ".

Complicanze. — Le complicanze delle febbri eruttive si originano in tre modi diversi:

1° per un'eccessiva esagerazione di un fenomeno o disturbo ordinario;

2° per un accidente o disturbo sopraggiunto, estraneo alla malattia e prodotto dall'agente di una infezione secondaria: in questo gruppo sono comprese le suppurazioni, le setticemie, le bronco-polmoniti, ecc.

3° per la concomitanza di un'altra malattia conosciuta e comune (febbre eruttiva, difterite, ecc.).

Al giorno d'oggi non è ancora possibile una classificazione precisa come la suddescritta per ogni singola febbre eruttiva; però possediamo già nelle ricerche batteriologiche un buon numero di dati che ci permettono di costituire una parte del secondo gruppo, come si vedrà nei seguenti capitoli.

Alcune complicanze sono comuni a tutte le febbri: tali sono gli accidenti nervosi (delirio, adinamia, coma) e le emorragie; altre sono proprie delle singole malattie: così osservansi nella scarlatina l'angina, la nefrite, le infiammazioni adeno-linfatiche e sierose, tutte lesioni che possono produrre per sè un'infezione generale; nella rosolia le bronco-polmoniti; nel vaiuolo le congestioni viscerali, le suppurazioni, le degenerazioni muscolari.

Conseguenze tardive. — Tutte le forme gravi ed iperpiretiche delle febbri eruttive alterano in maggiore o minor grado la struttura dei singoli organi. Di questo fatto si tenne massimamente responsabile l'alta temperatura; ma, se è incontestabile l'azione sfavorevole delle alte temperature sulla vitalità dei tessuti, non bisogna però dimenticare la parte che vi hanno i prodotti tossici elaborati dai microbii. Queste lesioni viscerali possono essere parenchimatose, interstiziali e vascolari. Nella maggior parte dei casi si sviluppano senza destare il benchè minimo sospetto e durante la malattia non si riconoscono che in seguito ad un esame minuzioso: alcune (nefrite, miocardite) si manifestano durante la convalescenza ed altre rimangono permanentemente latenti (arterite, lesioni del miocardio, del fegato, dei reni). Ma dopo la guarigione apparente della malattia, queste lesioni secondarie restano inattive: le sole lesioni parenchimatose si riparano (fibre muscolari del cuore, cellule epatiche), mentre le interstiziali si avviano alla sclerosi e le vascolari mettono capo ad alterazioni permanenti dell'intima, nonchè alla sclerosi dei visceri (fegato, cuore, midollo): si conoscono numerosi casi di ateroma, di aortiti, di lesioni vascolari del cuore (Brouardel, Landouzy e Siredey), di cirrosi (Laure

e Honorat, Hutinel), che non si saprebbero spiegare qualora si ignorasse l'antecedenza più o meno remota di una febbre eruttiva. I postumi delle febbri eruttive si manifestano ancora sotto un'altra forma: così non è raro il caso di osservare, in un individuo abbastanza robusto, una nefrite senza causa apprezzabile o solo consecutiva ad un leggero raffreddamento, e di cui si trova la ragione in una insufficienza funzionale dei reni (*mejopragia*), antecedentemente lesi da una scarlatina, già da lungo tempo obliata, e sui quali una causa, in apparenza insignificante, ha determinato disturbi permanenti.

Tutte le febbri eruttive sono suscettibili di *recidiva* e fors'anche di *recrudescenza*, se prestiamo fede agli autori. La *recidiva* è facile a comprendersi e a definirsi; essa è un nuovo attacco che sopraggiunge quando la malattia ha già da lungo tempo compiuto il suo ciclo: essa è cioè una *nuova infezione* in un individuo, in cui l'immunità è cessata. La *recrudescenza* al contrario è la ricomparsa dei sintomi iniziali della malattia, che avviene nel corso della malattia, o durante la convalescenza, in un periodo in cui la guarigione non è completa. È un *ritorno offensivo della stessa infezione*. Non si può negare la possibilità delle recidive, ma la loro frequenza, come già si disse, non è così grande, come taluni vorrebbero. La recrudescenza è meno frequente ancora: talora essa si limita alla ricomparsa d'un secondo esantema a poca distanza dal primo: talora invece questo esantema è accompagnato da ritorno di tutti i sintomi generali ordinari: è la vera recrudescenza, ma dessa è estremamente rara.

La **microbiologia** delle febbri eruttive ha finora fatto scarsi progressi; però da lungo tempo si conosce l'esistenza di speciali microorganismi, intorno ai quali ulteriori ricerche furono ostacolate dall'impossibilità di esperimentare sull'uomo, per quanto lo si sia tentato con dei microbii isolati dal vaiuolo (Garré), e dalla varicella (Bareggi); dall'insufficienza degli esperimenti sugli animali; dalla brevità della loro dimora nel sangue, e dall'ignorarne la loro sede originaria. D'altra parte potrebbe anche darsi che gli agenti patogeni delle febbri eruttive non appartenessero alla categoria dei batterii propriamente detti, ma all'ordine delle amebe, dei protozoi, se prestiamo fede alle ricerche di Pfeiffer, il quale avrebbe trovato nel sangue (vaiuolo, scarlatina, morbillo, vaccino) delle forme cellulari mobili, cistiche, somigliantissime tra loro.

Le ricerche batteriologiche furono fruttuose da un altro lato. I microorganismi, che vennero isolati dai diversi tessuti ed umori degli ammalati (muco boccale, essudati faringei, sangue, pus, essudati sierosi), sono in realtà quasi tutti dei microorganismi conosciuti od a questi somigliantissimi: essi non sono già gli agenti patogeni della malattia eruttiva, ma sibbene gli agenti di *infezioni secondarie*, sviluppatesi in grazia della malattia primaria: questi microorganismi, ospiti abituali od accidentali delle cavità naturali del corpo, penetrano nell'organismo in seguito alle lesioni delle mucose faringea (scarlatina, vaiuolo), respiratoria (morbillo), della pelle (vaiuolo).

Noi conosciamo in questo modo la parte che ha lo streptococco nella scarlatina (Fränkel e Freudenberg, Heubner, Lenhartz, Maria Raskin, Babès, Würtz e Bourges), quella dello streptococco e del pneumococco nel morbillo (Weichselbaum, H. Neuman, Queissner, Morel, Mosny), quella dello streptococco e degli stafilococchi piogeni nel vaiuolo (Guttman, Garré e Hlava). Come si vede, lo streptococco si trova nella gran maggioranza delle febbri eruttive: ha tutti i caratteri dello streptococco del pus e della risipola ed ha

le medesime proprietà patogene sugli animali: esso è l'agente delle infezioni gravi, delle setticemie, delle pioemie mortali, delle pneumoniti lobulari e forse anche delle emorragie, ecc.

Questi microorganismi derivano dalla bocca e dalla faringe, ove, in qualche individuo, dimorano normalmente (Müller, Vignal, Netter); negli ospedali, ed in particolar modo nei padiglioni d'isolamento, si trovano molto più frequenti nella saliva degli ammalati, ed in tanto maggior numero quanto più a lungo gli ammalati vi hanno dimorato; nella saliva dei morbillosi si trova anche, e più frequentemente che nei bambini affetti da altre malattie, lo pneumococco e lo streptococco (Méry e Boulloche). Si comprende facilmente come queste condizioni possano favorire le infezioni secondarie; ma queste sono ancora coadiuvate da altri elementi, cioè dalle alterazioni delle mucose, dalla caduta dell'epitelio o quanto meno dalla distruzione dei suoi elementi protettivi (ciglia vibratili, cellule superficiali), dalla tumefazione della mucosa stessa; pei piccoli bambini devesi aggiungere il decubito dorsale, nonchè l'immobilità relativa, in conseguenza della malattia, ed infine l'insufficiente espettorazione.

Prognosi. — La prognosi sfugge a leggi precise, benchè vi sieno delle condizioni che regolano il pronostico generale: troviamo in prima linea quello che vien chiamato il genio proprio di ogni singola epidemia, e da questo punto di vista due epidemie non sono tra loro raffrontabili, potendo la mortalità variare da 5 a 50 per 100; il morbillo ed in ispecial modo la scarlatina presentano gli esempi più notevoli di queste trasformazioni di cui s'ignorano le ragioni; ciò nonpertanto si conoscono epidemie nelle quali la malattia sembra grave già fin dal suo primo insorgere (forme maligne), ed altre nelle quali la gravità deriva dalle infezioni secondarie (angine pseudo-difteriche, bronco-pneumoniti). Conosciamo inoltre alcune altre condizioni comuni che possono influire, come lo stato antecedente di salute o di malattia del paziente; esse hanno però molto minore importanza delle seguenti: la razza (specialmente per la scarlatina) e l'età; la prognosi è più grave nei primi anni di vita, specialmente per il morbillo.

Terapia. — La terapia delle febbri eruttive ha subìto in questi ultimi tempi una radicale trasformazione. Sono da abbandonarsi completamente le medicazioni multiple degli antichi, delle quali Barthez e Rilliet dànno ancora una lunga lista; per queste malattie non esistono medicamenti specifici o preventivi.

La terapia moderna è guidata da tre grandi indicazioni: moderare la febbre, calmare gli accidenti nervosi, prevenire e combattere le infezioni secondarie.

La complicanze nervose gravi coincidono quasi sempre colle alte temperature, e reclamano il medesimo intervento; a parte ogni teoria, si sa che, combattendo le alte temperature, si moderano del pari l'atasso-adinamia, le convulsioni, l'eccitazione cardiaca; servono a questo scopo gli *antipiretici*, l'antifebbrina (Widovitz), l'antipirina (Laure, Friedländer), per quanto non siano senza inconvenienti (intossicazione, cianosi, depressioni nervose). L'*idroterapia* al contrario è un potente antitermico, di cui si possono graduare e modificare gli effetti, variando gli intervalli, la durata delle sedute ed i metodi d'applicazione. La balneoterapia fu per la prima volta impiegata da Currie nel 1798 nella terapia della scarlatina sotto forma di affusioni d'acqua freddissima; egli le considerava indicate nel delirio, quando esistevano convulsioni, diarrea profusa, vomiti eccessivi, temperatura al disopra di 105° F.

(40,5 C.). Bateman, Gregory, Kolbany, Trousseau adottarono con successo lo stesso metodo; Giannini di Milano (1805) preconizzò le immersioni nell'acqua fredda per cinque a quindici minuti, come più facili e nel tempo stesso egualmente efficaci. Più tardi Priessnitz fece conoscere gli ottimi risultati che si ottengono dall'impacco umido. Liebermeister (1859) studiò gli effetti dei bagni freddi, specialmente dal punto di vista della sottrazione del calore (*a*), e li usò all'unico scopo di combattere l'ipertermia.

In tesi generale, l'*affusione fredda* è indicata quando la temperatura è molto alta (da 40° a 41°), e vi esiste pure secchezza della pelle (Barthez e Rilliet), quando nel medesimo tempo l'adinamia, il delirio, la violenza dell'agitazione fanno temere il sopraggiungere di accidenti convulsivi; questo stato di cose si osserva generalmente nel periodo d'insorgenza delle febbri eruttive, prima o durante il periodo dell'eruzione. L'affusione deve essere fatta, secondo le regole dettate da Barthez, Rilliet e Trousseau; l'ammalato sarà posto nudo in un bagno e gli si getteranno successivamente sul corpo tre o quattro secchi d'acqua fredda; Trousseau vorrebbe che la temperatura dell'acqua fosse tra i 20° e 25°; nei bambini non conviene mai, almeno per la prima volta, adoperare acqua che abbia una temperatura inferiore ai 25°; negli adolescenti possiamo arrivare anche ai 22°, e negli adulti ai 18°, ma si verrà solo per gradi a questa temperatura. L'affusione deve durare da un quarto di minuto ad un minuto al più (Trousseau): si avvolge quindi l'ammalato in un lenzuolo ed in una coperta, e poi lo si rimette a letto senza asciugarlo. L'affusione abbassa mediocremente la temperatura, ma rallenta il polso, ed impedisce l'insorgere delle manifestazioni cerebrali, del delirio cioè e dell'agitazione, favorisce l'eruzione.

Il *bagno freddo*, tra i 20° ed i 25° per i bambini, tra i 18° ed i 20° per gli adulti, è di grande utilità nell'ipertermia persistente con tendenza all'adinamia, quando però non esistono disturbi di circolo, nè indebolimento del polso; le complicanze polmonari, la congestione, la bronco-polmonite, lungi dal controindicarne l'uso, ne risentono un benefico effetto.

Trattandosi di bambini, la durata del bagno deve essere tanto più corta quanto più essi sono teneri. Per gli adulti occorrono in generale quindici minuti; imperocchè è dimostrato (Liebermeister) che la sottrazione iniziale del calorico è accompagnata e seguìta da una produzione di calore che arriva a sorpassarla; quindi la temperatura non si abbassa definitivamente se non si prolunga l'immersione (Liebermann). Occorre ripetere il bagno tostochè ricompaiono gli accidenti (tre o quattro volte al giorno, in qualche caso una volta ogni tre ore); si sospende non appena la malattia riprende un corso normale. Il bagno freddo abbassa la temperatura e facilita lo svolgersi dell'eruzione, provocando una congestione cutanea secondaria, contemporaneamente si osserva quasi sempre poliuria ed una leggera diaforesi, sintomi di molto buon augurio (Dieulafoy, Sevestre). Il bagno freddo può essere sostituito dal bagno tiepido, tra i 30° ed i 32°, ma gli effetti sono molto meno rapidi, per quanto identici (Sevestre).

In molte circostanze (rifiuto degli assistenti, difficoltà pratiche) bisogna sostituire ai bagni le *spugnature* o lozioni, oppure gli *impacchi freddi*. La spugnatura deve essere accompagnata da frizioni energiche della cute, se si vorrà raggiungere lo scopo antitermico. L'impacco freddo deve essere ripetuto 4, 5

(*a*) [Nel vol. I, parte 1ª, pag. 284, già dicemmo come il Giannini fin dai suoi tempi spiegasse l'azione delle immersioni fredde, nelle febbri, come dovuta a sottrazione di calore (S.)].

ed anche 6 volte consecutive, ciascuna volta per una decina di minuti (Tartivel, Baginsky). Ha un'azione essenzialmente calmante e leggermente antitermica; 4 o 5 impacchi successivi producono degli effetti antipiretici paragonabili con quelli d'un bagno freddo della durata di 10 minuti, alla temperatura di 20° a 22° (Liebermeister, Winternitz); spesso l'ammalato s'addormenta dopo qualche minuto; quindi le indicazioni dell'impacco sono molto estese e bisogna raccomandarle al primo insorgere delle complicanze che seguono all'eruzione, la bronco-polmonite morbillosa, ad esempio.

Si soddisferà alla terza indicazione, combattere cioè le infezioni secondarie, distruggendo gli agenti ordinari di queste complicanze o per lo meno diminuendone il numero e la virulenza.

L'antisepsi mira a questo scopo. Essa si estende alla *pelle*, alle *mucose* ed agli *oggetti*, di cui ha fatto uso l'ammalato; coi bagni al sublimato corrosivo (vaiuolo), al sapone di potassa, combinati colle frizioni di pomate saliciliche e feniche (vaiuolo e scarlatina) si ottiene l'antisepsi della pelle. La presenza nella bocca e nella faringe di organismi, causa d'infezioni secondarie, esige una pulizia assoluta delle mucose e quindi, *dopo ogni ingestione di medicinali e di cibi*, sono necessarie irrigazioni calde d'acido borico, fenico e di salolo, accurata lavatura e medicazione delle mucose. Da ultimo, quando si vive in ambienti infetti, è necessario porgere gli alimenti in recipienti sterilizzati coll'ebullizione; con questo mezzo soltanto si arriverà a diminuire la frequenza delle infezioni secondarie. Ciò non pertanto non sempre si ottengono i risultati che pur sarebbe logico attendersi; nell'ospedale dei Bambini ammalati (*Enfants malades*), in un padiglione d'isolamento antico e certamente molto infetto, noi non abbiamo mai potuto con questi mezzi diminuire sensibilmente la mortalità del morbillo. Hutinel e Deschamps furono più fortunati di noi in un'epidemia di scarlatina, ma essi si trovavano, a vero dire, in condizioni molto migliori delle nostre.

Profilassi (1). — Non possiamo qui svolgere nei suoi particolari la profilassi delle febbri eruttive nelle famiglie, negli ospedali e nelle scuole. Due elementi principali vi concorrono, inseparabili nella pratica: l'*isolamento* cioè e l'*antisepsi*, la quale non deve però essere solo applicata all'ammalato, ma anche a tutto ciò che ebbe con lui un contatto od un rapporto qualunque. L'*isolamento* presenta degli inconvenienti, quando venga male interpretato; ed invero qualora si ammassino nella stessa sala molti bambini colpiti dalla medesima malattia, si moltiplicano le cause del contagio, " si condensano, per così dire, i fattori della gravità della malattia „ (Sevestre), si favorisce lo sviluppo delle infezioni secondarie e si aumenta la mortalità, lungi dal diminuirla (Grancher).

La rarità della trasmissione del contagio, per mezzo dell'aria, fa sì che si

---

(1) Baginsky, Das Kaiser und Kaiserin Friedrich Kinderkrankenhaus; *Festschrift zum X intern. medizin. Kongress*, Berlin 1890. — Chautemps, Rapport au Conseil municipal de Paris au nom de la 8e Commiss. — Comby, Gaucher, Grancher, Sevestre, *Bull. de la Soc. méd. des hôp., passim*, 1889. — Grancher, L'isolement et l'antisepsie à l'hôpital des Enfants malades; *Bull. méd.*, 1889. — Essai d'antisepsie médicale; *Rev. d'hyg.*, 1890 et *Acad. de Méd.*, 9 giugno 1890. — L. Guinon, L'isolement des maladies contagieuses dans les hôpitaux d'enfants de Berlin; *Bull. méd.*, sept. 1890. — Lejars, Les hôpitaux d'enfants à Saint-Pétersbourg et à Moscou. Paris 1888. — Rauchfuss, *Gerhardt's Handbuch f. Kinderh.* — Sevestre, Études de clinique infantile; *Progr. méd.*, 1887-1890. — Variot, Hospitalisation des enfants à Londres; *Gaz. médic. de Paris*, 1890. — Mésures prophilactiques contre la variole, etc.; Conseil d'hygiène publ. de la Seine, 1891.

possa fare l'isolamento nell'ospedale stesso, a poca distanza dai comparti ordinari, od anche in una camera d'un appartamento, senza pericolo per i bambini vicini. È però necessario per ogni malattia un padiglione speciale, che abbia a propria disposizione un personale speciale, che non comunichi assolutamente cogli altri comparti; è poi necessario distribuire gli ammalati in piccole camere di sei od otto letti (Rauchfuss, Sevestre), allo scopo di limitare la diffusione delle infezioni secondarie contagiose (difterite, bronco-polmoniti); ciascun padiglione dovrà inoltre avere delle camere separate, di uno a tre letti, per i casi complicati (Sevestre, Baginsky).

Da ultimo ogni comparto d'isolamento deve essere completato e preceduto da un comparto di *osservazione*, da un *lazzaretto*, specie di filtro (Grancher) destinato ad accogliere i casi *dubbi*, che non si trovano ancora in un periodo di sviluppo tale da permettere una diagnosi precisa e giustificare quindi la loro ammissione o nel padiglione d'isolamento o nei comparti generali; in mancanza di tale comparto il contagio da parte dei malati, ammessi nel periodo d'invasione di un morbillo o di un vaiuolo, è inevitabile, ed in queste condizioni, si vide aumentare il numero dei casi di contagio interno, ad onta dell'istituzione dei padiglioni d'isolamento (*Enfants malades* di Parigi).

Nè meno necessario è l'isolamento dei *sospetti*, di coloro cioè che, avendo avuto contatto con ammalati contagiosi, debbono essere sorvegliati per tutto il periodo dell'incubazione (Rauchfuss, Sevestre); questo è facilmente attuabile con dei piccoli comparti (Rauchfuss all'ospedale d'Oldenburgo) o colla creazione di un lazzaretto (Sevestre all'Ospedale dei Bambini ammalati); questo isolamento dei casi dubbi e sospetti, infine, può anche essere fatto nelle sale ordinarie, però con grandi difficoltà, praticando una severa antisepsi medica combinata coll'isolamento in posto, secondo il metodo di Grancher (1).

L'antisepsi profilattica consiste, come abbiamo detto, nella sterilizzazione dell'ammalato e di tutto quanto ebbe contatto o rapporto con lui (infermieri, visitatori, medici, oggetti di medicazione, biancherie, letto, deiezioni, camera, ecc.). Si consegue la sterilizzazione dell'ammalato coi bagni antisettici (al sublimato, per gli adulti 30 grammi per bagno, cinque per i bambini; bagno al sapone di potassa); colle unzioni (vasellina al salolo, all'acido fenico, e salicilico); quella degli infermieri e dei medici col cambiamento degli abiti e delle vestaglie e colla lavatura accurata delle mani e della faccia (sublimato all'uno per due mila); quella della biancheria e delle deiezioni coll'immersione in una soluzione di solfato di rame (50 per 1000) o di sublimato (1 per 1000), o di cloruro di zinco, specialmente per le deiezioni; quella degli oggetti da letto colle stufe a vapore sovrariscaldato ed in loro mancanza coi vapori di zolfo; della camera da ultimo ardendo in essa dello zolfo (30 grammi per

(1) Questo metodo consiste nell'isolare nella sala stessa il malato, sospetto o dubbio, che entra in una sala comune, finchè la diagnosi sia accertata, o fino alla fine del periodo d'incubazione della malattia che si sospetta. Si pratica questo isolamento con un materiale speciale e con usi ai quali è costretto tutto il personale medico od ospitaliero. I letti di questi ammalati sono attorniati da una rete di ferro che impedisce di avvicinarsi senza assoluta necessità; tutti gli oggetti che servono a questi malati non sono che per essi e vengono ogni giorno sterilizzati insieme coi loro escreti. Ogni persona che li tocca deve vestire un abito speciale posto sul letto e quindi pulire con liquidi antisettici tutte le parti, mani e faccia, che furono in contatto col malato. Un'infermiera speciale è incaricata di attendere a questi ammalati e prende, nel passare da un letto all'altro, tutte le precauzioni indicate. Alcune disposizioni riducono al *minimum* il contatto con questi ammalati. Infine la costruzione dei letti permette di sterilizzarli completamente nella stufa a vapore. — Questa organizzazione, dopo qualche incertezza, funziona all'ospedale di via di Sèvres fin dal 1889 ed ha dato in quest'anno (1891) i risultati più notevoli, anche pel morbillo, sì difficile a combattere.

metro cubo) e colle polverizzazioni di sublimato (Guttman e Merke, Vinay). Non si permetterà all'ammalato di comunicare liberamente cogli altri se non a scomparsa completa di tutti i sintomi; dopo avergli fatto prendere parecchi bagni e lavate accuratamente la testa e le cavità naturali.

Non parleremo dell'isolamento nelle scuole, isolamento che in Francia deve conformarsi alle disposizioni date dal regolamento del 1888 (*Acad. de Méd.*, 24 genn. e Circolare 24 marzo 1891). In ogni modo le misure prescritte sono esagerate pel morbillo e per la varicella (esclusione dalla scuola per 25 giorni), mentre diventano insufficienti, perchè permettono ai fratelli ed alle sorelle dell'ammalato di frequentare la scuola.

Coesistenza delle febbri eruttive. — Essa fu negata per lungo tempo; finchè si prestò fede cioè alla *legge di Hunter*, legge d'incompatibilità secondo la quale " due febbri differenti non possono coesistere in un medesimo organismo „ (Grisolle, Trousseau, Hebra); in seguito la si osservò spesso (Barrier, Rilliet e Barthez, Fleischmann, Bez). Questi fatti sono frequenti nei centri ospitalieri. Bisogna però evitare a questo proposito l'errore che fu soventi volte commesso e che consiste nell'interpretare quali segni di un'altra infezione le eruzioni fugaci, i *rash* che precedono il vaiuolo e la varicella.

Questa coesistenza può manifestarsi sotto più forme, a seconda cioè che le due eruzioni si manifestano contemporaneamente o che una precede l'altra; l'infezione contratta per la prima non è sempre la prima a manifestarsi; così la scarlatina, la cui incubazione dura dai due ai cinque giorni, può venir contratta durante l'incubazione del vaiuolo che dura dieci giorni e scoppiare prima di questo.

Si possono osservare le seguenti combinazioni:
Morbillo e scarlatina o viceversa;
Morbillo e vaiuolo o viceversa;
Scarlatina e vaiuolo (rarissima);
Morbillo e varicella o viceversa;
Scarlatina e varicella o viceversa;
Vaiuolo e vaccino;
Vaccino e tutte le altre febbri eruttive.

Quando due febbri eruttive coincidono, esse decorrono influenzandosi in maggiore o minor grado, ma senza che l'una venga assorbita dall'altra, o che ambedue si fondano in una terza malattia. Si disse che la rubeola (*Roetheln* dei Tedeschi non era altro che la fusione del morbillo e della scarlatina; noi vedremo come ciò non sia.

In tesi generale il decorso di due febbri eruttive contemporanee non s'allontana gran fatto dalla norma. L'incubazione dura il medesimo tempo e non s'osserva interruzione brusca, nè retrocessione d'uno degli esantemi, come si era un tempo creduto in presenza dell'evoluzione speciale dei *rash* vaiuolosi.

Morbillo e scarlatina. — Quando queste due malattie coincidono, le note predominanti consistono nel catarro morbilloso e nell'eruzione scarlatinosa; " l'esantema morbilloso scompare molto più presto della norma, quando fin dal giorno dopo è seguito da una eruzione scarlatinosa „ (Bez). Questo è un fatto comune a tutti i casi di morbillo complicati da una malattia acuta. Nei casi in cui la scarlatina scoppia dopo la rosolia, le complicanze viscerali

sono per la massima parte d'origine scarlatinosa. Questa successione è d'altronde molto grave (Bez).

Scarlatina e morbillo. — Grazie alla brevità del suo periodo d'incubazione (dai 2 ai 5 giorni) la scarlatina, per quanto sia la prima a manifestarsi, è quasi sempre un'affezione secondaria, pel fatto che il morbillo contratto contemporaneamente ad essa e anche prima, non entra in periodo d'eruzione che più tardi. E poichè l'eruzione della scarlatina è generalmente terminata quando compare il morbillo, così se la prima infezione non ha avute complicanze serie (angina, nefrite dell'inizio), la seconda decorre per proprio conto conservando la sua gravezza.

Vaiuolo e morbillo. — Quando il morbillo insorge nel corso del vaiuolo, ritarda la maturanza e la suppurazione delle pustole, ma non interrompe mai il decorso della malattia, la quale conserva la sua forma primitiva.

Vaiuolo seguito da scarlatina. — È generalmente d'indole benigna e lascia che quest'ultima compia il suo corso naturale (Bez).

Vaccino preceduto od accompagnato da morbillo o da scarlatina. — L'inoculazione del vaccino, sia essa stata praticata durante l'incubazione o durante l'invasione d'una febbre eruttiva, non è mai seguita perciò da ritardo nella comparsa delle pustole, di cui non è neppur modificato l'aspetto, però ne è rallentata più o meno l'evoluzione (Bez).

I rapporti che esistono tra il *vaccino* ed il *vaiuolo* saranno trattati altrove.

La concomitanza della varicella col morbillo e colla scarlatina non offre grande interesse.

CAPITOLO PRIMO [a]

Scarlatina.

Storia. — La scarlatina è nettamente segnalata per la prima volta al principio del secolo decimosesto negli scritti d'Ingrassia; vennero in seguito le osservazioni di autori spagnuoli ed italiani (Mercato, Heredia, Sgambato). Tuttavia quest'affezione era allora ritenuta quasi da tutti come una varietà del morbillo, *rosalia*, *rubeolae*, *morbilli ignei*. Il nome di *scarlatina* ci viene dall'Inghilterra, ove fin dal secolo decimosettimo dominavano epidemie assai estese, ma di natura oltremodo benigna, il che permise a Sydenham di considerarla come una malattia poco temibile. Oltre le descrizioni cliniche di Sennert (1654), di Sydenham (1675), sono degne di menzione quelle di Fothergill (1750), di Morton (alla fine del secolo decimottavo), che tentò nuovamente di confonderla col morbillo, di Bretonneau, il quale, ingannato prima, come Sydenham, dal carattere benigno delle prime epidemie da lui osservate nella Turenna (1799-1802), dovette convincersi di tutta la gravità della malattia in seguito alla mortalità dell'epidemia di Tours (1824). La lezione clinica di Trousseau fissa le forme della malattia e segna il termine degli studi puramente clinici.

Dopo d'allora, come per l'altre malattie infettive, l'interesse della questione fu spostato: gli studi furono rivolti in special modo alla causa e poi alla patogenesi del morbo; e se, attualmente, la storia naturale dell'agente patogeno ci fa ancora quasi completamente difetto, lo studio patogenico delle complicazioni non è rimasto senza frutto.

Eziologia ed origine — Cause determinanti. — Ogni caso di scarlatina si origina per *contagio* da un altro caso di scarlatina, direttamente o indirettamente.

Contagio immediato o diretto. — L'infezione accade per contatto con uno scarlatinoso. Basta che un individuo predisposto si fermi alquanto nella camera dell'ammalato perchè ne sia affetto. Si richiede però in generale che il soggiorno sia prolungato, perchè le probabilità del contagio aumentano colla durata del soggiorno e l'intimità del contatto.

Contagio mediato o indiretto. — Buon numero di casi isolati che sembra impossibile riferire a un caso anteriore e furono in altri tempi ritenuti come spontanei, si originano da contagio indiretto. Si credette per molto tempo che la malattia si propagasse per mezzo *dell'aria* (Borsieri); ma non v'ha fatto che dimostri la realtà di questa via di trasmissione. Molto più spesso l'infezione avviene per l'intermediario di un oggetto qualunque, come una lettera (Sanné), un libro (Fox) (1), le vesti (Field) (2), la camera precedentemente occupata da

(a) Traduzione del Dott. Mensi.

(1) *Semaine médicale*, 1889, p. 94.

(2) J. Field, *Boston med. and surg. Journ.*, 1887.

un malato. Le *persone* che hanno avvicinato uno scarlatinoso, anche quando non ammalano esse stesse, possono trasmettere la malattia per mezzo delle loro vestimenta. Importa però che queste persone abbiano contatto intimo e prolungato coll'infermo, il che spiega la rarità del contagio da parte del medico (Sanné, Sevestre).

In ultimo si è ammesso il *latte* come un mezzo di trasmissione assai comune del contagio. In Inghilterra, dove quest'opinione viene generalmente affermata, alcune epidemie rimaste classiche, come quelle di Hendon, Marylebone (1885), Wiltshire (1887), si sarebbero osservate quasi esclusivamente nella clientela di alcune masserie o latterie; la diffusione della malattia avrebbe cessato di estendersi, appena si impedì la distribuzione del latte incriminato. Airy (1), Foulis (2), videro l'uno 35, l'altro 234 casi di scarlatina scoppiare in pochi giorni in famiglie che facevano uso del latte della stessa latteria. Ma questi fatti, in un paese dove la scarlatina è molto frequente, hanno poco valore; in Francia non furono mai osservati, ed anche in Inghilterra furono contestati (Whiteside Hime) (3).

Fino a questi ultimi anni si è sempre creduto che la scarlatina fosse di origine umana. Alcuni medici inglesi Klein (4), Power (5) attribuendo al latte l'infezione scarlatinosa, furono indotti a ricercare nelle vacche da latte l'origine della malattia; di fatto constatarono, sul capezzolo di parecchie vacche d'una masseria (Hendon), l'esistenza di molteplici ulcerazioni, e ne isolarono un cocco, che inoculato a vitelli, produsse fenomeni generali con caduta dei peli ed angina, fenomeni che gli osservatori ritennero identici a quelli della scarlatina. Ma le ricerche di Crookshank e l'inchiesta della Società medica di Edimburgo hanno dimostrato, che nessuno di quelli che erano incaricati a mungere le vacche inferme soffriva di scarlatina, e che le lesioni riscontrate non erano altro che vaccino (*cow-pox*) alterato e modificato da qualche causa estrinseca, come gli sfregamenti, e un'infezione secondaria da streptococco; infine che, se il latte è veramente il veicolo del contagio, si deve ricercarne l'origine nelle persone che lo distribuiscono e preparano (epidemia di Marylebone).

Secondo un' opinione più recente, ma che non ha base solida, la scarlatina assumerebbe nei bovini l'aspetto della febbre aftosa. W. Stickler, avendo notato la coincidenza d'un' epidemia d'angina con una epizoozia di febbre aftosa, cercò di rendere immuni da scarlatina alcuni bambini previa vaccinazione con liquido ricavato da vescicole aftose: tre bambini trattati in questo modo furono esposti impunemente al contagio scarlatinoso. Nulla però conferma questi fatti; nei paesi, ove domina la febbre aftosa, il latte degli animali infermi provoca disturbi digestivi, talora eruzioni e stomatite vescicolosa (Weissenberg) (6), mai la scarlatina.

Cause predisponenti. — Alcune condizioni, che è difficile precisare e che sono indipendenti dallo *stato di salute* abituale, favoriscono momentaneamente

(1) *Sanitary Record*, 1880.

(2) Foulis, *Brit. med. Journ.*, 1887, II, p. 241.

(3) Whiteside Hime, Report on scarlet fever in connection with milk supply. Reprinted by authority from the report of Professor Brown, 1888.

(4) Klein, The etiology of scarlet fever; *Proceedings of the royal Society*, London, XLII, 1887.

(5) Power, Milk scarlatina in London; *Report of the medical Officer of local Government Board*, 1885-1886, n. 8.

(6) Weissenberg, Zur Uebertragung der Aphthenseuche auf Kinder; *Soc. di Med. di Berlino*, 18 dicembre 1889.

il contagio. Così vien fatto di osservare, in una famiglia colpita dall'epidemia, un bambino restare incolume malgrado i suoi rapporti coi malati, e cadere a sua volta infermo in un'altra circostanza: così si vedono medici esserne colpiti soltanto in età già avanzata. In generale è minore la predisposizione alla scarlatina che al morbillo. Pare tuttavia che certe famiglie sieno in alto grado predisposte al virus scarlatinoso, molti però di questi casi si spiegano colla preesistenza del contagio in un' abitazione. Nove decimi dei casi di scarlatina si hanno nella prima decade di vita. Al di sotto di un anno la malattia è rara, salvo in Inghilterra (Murchison); più di un caso fu però da noi osservato all'ospizio degli *Enfants-assistés;* Bohn ne osservò al di sotto di quattro mesi: perciò, in tesi generale, conviene proibire ad una donna affetta da scarlatina, l'allattamento del suo bambino. Dopo il primo anno della vita, la recettività aumenta da 2 a 3, quindi da 3 a 6 anni, per raggiungere il massimo da 6 a 10 anni (Rilliet e Barthez), a 4 anni (Bohn).

Il *sesso, le stagioni il clima,* sono privi d'importanza per lo sviluppo della malattia. Alcune razze però, specialmente l'anglo-sassone, anche fuori del suo paese d'origine, sono colpite con frequenza e violenza maggiore delle altre.

L'*immunità* acquisita dopo un primo attacco è la regola; tuttavia si osservano *recidive* a uno, due, fino a sei anni d'intervallo: la gravità ne è varia e la recidiva può essere esiziale (Thomas, Körner); furono descritte parecchie recidive in uno stesso soggetto (Stiebel, Jahn, Baginsky); vedremo però che questi fatti si spiegano bene cogli esantemi pseudo-scarlatinosi (1). Si può concedere che in alcuni individui l'immunità sia transitoria, come quella da vaccino, e che, quando questa sia esaurita, possa accadere una seconda infezione; forse si dànno anche delle varietà nella virulenza del contagio da permettere questa duplice infezione.

Le *recrudescenze* si distinguono dalle recidive, perciò che il secondo attacco sopravviene prima della guarigione completa del primo, e, secondo qualche autore, prima che la febbre sia scomparsa (Thomas, Bohn, Trojanowski). Noi torneremo sull'argomento.

Periodi e durata della contagiosità. — La scarlatina è sovrattutto contagiosa nel periodo di desquamazione, il che si spiega facilmente colla diffusione delle squame epidermiche, e, secondo Jamieson ed Edington, perchè il virus giunge tardi alla cute. È in questo periodo specialmente che la malattia si propaga per mezzo di intermediari; ma le squame sarebbero tanto meno contagiose, quanto più la malattia è d'antica data. L'infezione è certa durante il periodo eruttivo (Girard, Cadet de Gassicourt, Bohn, Sevestre) (2); può però anche avvenire durante il periodo d'invasione (Girard, Randsonne) (3). È difficile stabilire l'epoca in cui il malato cessa d'essere contagioso: questo tempo

(1) Körner (Ueber Scharlach-Recidive, *Jahrb. f. Kinderheilk.*, 1876) distingue: 1° le *pseudo-recidive*, caratterizzate dalla comparsa di un nuovo esantema verso la seconda o terza settimana, mentre la febbre dura ancora; 2° le *recidive vere*, contraddistinte da un secondo attacco franco, completo che sopravviene durante la desquamazione o la convalescenza; 3° le *recidive tardive*, che si fanno parecchi mesi od anni dopo. Come si vede, Körner, e così la maggior parte degli autori tedeschi, confonde la recrudescenza colla recidiva.

(2) Sevestre, Études de clinique infantile. Paris 1890.

(3) Randsonne, *Brit. med. Journ.*, 1887, II, p. 96.

varia secondo i casi; si vide la trasmissione del virus dopo due mesi (Leroy d'Étiolles), dopo due mesi e mezzo (Sanné); ma nella maggior parte di questi casi gli abiti non erano stati completamente disinfettati, e sono questi che possono per lungo tempo conservare il loro potere contagioso (Field riferisce l'osservazione di quattro bambini infettati dalle vestimenta dopo un anno). Si può affermare che un individuo rimane contagioso finchè la desquamazione è finita, ciò che dà una media di 6 settimane; questo tempo si può abbreviare coi bagni, colla cura antisettica della pelle; ma siccome, malgrado queste precauzioni, si osservarono casi di contagio ancora dopo sei settimane (Bond) (1) è lecito domandarsi se il virus non possa continuare a vivere nelle cavità naturali, bocca, faringe, allo stesso modo dello pneumococco dopo la pneumonite. Nella stessa guisa un appartamento infettato da uno scarlatinoso può essere pericoloso ancora dopo parecchi mesi (Benedikt).

Porta d'entrata del contagio, inoculazione. — L'infezione si fa sia per le vie respiratorie, sia per la mucosa faringea e delle amigdale (Higston Fox); noi non abbiamo però dati precisi in proposito. La questione dell'inoculabilità della scarlatina ha perduto assai della sua importanza: si cercò di riprodurre la malattia introducendo sotto la pelle dei frammenti di squame (Stoll), del sangue raccolto da una macchia scarlatinosa (Miquel d'Amboise): il primo vi sarebbe riuscito, il secondo avrebbe ottenuto l'immunità senza provocare l'esantema; altri autori, Petit-Radel, Leroy d'Étiolles non sono venuti a capo di nulla, e i fatti d'inoculazione accidentale di Harvood, di Savard, sono dubbi; però la inoculabilità pare verosimile, è ammessa senza contestazione dagli autori che hanno descritto la scarlatina dei *feriti* e delle *puerpere;* le ferite dello stato puerperale favorirebbero l'infezione e ne accelerebbero gli effetti (Paget, Olshausen, Trélat).

Epidemie. — La scarlatina domina allo stato *endemico* nelle grandi città, specialmente in Inghilterra; a Londra presenta in generale un minimo in primavera, un massimo in autunno; poi, sotto certe condizioni poco conosciute, avvengono delle epidemie; queste si distinguono dalle epidemie di morbillo, perchè si sviluppano lentamente, presentano oscillazioni non bene spiegate, scompaiono progressivamente e sono sempre seguite da casi isolati per un tempo assai lungo.

Incubazione. — Gli autori ritengono il periodo d'incubazione di durata variabile da 7 ore (Thomas), 12 ore (Sevestre), a 12, 17 giorni (Girard), anche fino a 20 giorni; ma questi lunghi periodi si spiegano ammettendo che l'infezione sia stata posteriore al contatto coll'infermo, e prodotta da un oggetto qualunque infetto, portato dall'individuo colpito.

Vi sono certamente dei casi di durata estremamente breve: così quello di Trousseau, che scoppiò 24 ore dopo il contatto, ed in cui le circostanze offrono tutte le garanzie desiderabili. Ma le osservazioni di Sevestre, Johanessen, le nostre raccolte all'ospizio degli *Enfants-assistés* di Parigi, dànno invariabilmente le cifre di 4 a 5 giorni. Si deve prendere come punto di partenza la eruzione, perchè i sintomi funzionali del principio della malattia, per la loro incostanza e durata troppo variabile, non possono fornirci una base sicura. Si devono ammettere tuttavia delle oscillazioni nella durata, ma non si può

(1) Bond, *Brit. med. Journ.*, 1887.

convenire con Olshausen che la gravidanza costituisca un'immunità temporaria che prolunga l'incubazione fino all'epoca del parto.

Non si conosce la causa di queste differenze, nè l'età, nè lo stato anteriore, neppure la virulenza del contagio paiono avere una grande influenza.

Alcuni autori affermano tuttavia, che le ferite, il puerperio, la tracheotomia ne accelerano lo sviluppo, come se queste condizioni favorissero la penetrazione e la diffusione del virus. Così Paget osservò l'eruzione della scarlatina 1, 2, 3 giorni dopo un'operazione; Soerensen (1) nove volte nei tre giorni consecutivi al parto; vide pure comparire l'eruzione pochissimo tempo dopo l'operazione della tracheotomia, e crede la ferita dia libero adito all'infezione.

La durata dell'incubazione e la gravità della malattia non istanno fra loro in alcun rapporto.

Microbiologia della scarlatina. — L'agente patogeno della scarlatina non è ancora noto, ma i risultati delle ricerche più recenti sono importanti abbastanza perchè noi crediamo necessario insistervi. Alcune sono già d'antica data e risalgono ad un tempo in cui la tecnica microbiologica e i metodi di coltura erano ancora troppo insufficienti per permettere una qualsiasi conclusione; tali sono le esperienze di Hallier (1869), che rinvenne nel sangue e coltivò un fungo (*tilletia scarlatinosa*). Coze e Feltz (1872) riscontrarono nel sangue dei micrococchi e dei batterii; essi riuscirono ad uccidere conigli con inoculazioni sottocutanee del sangue, e produssero così una setticemia senza eruzione.

Dopo d'allora si è ricercato il virus stesso, ora nel sangue, ora nella cute o nelle squame epidermiche, più spesso nei prodotti delle complicazioni scarlatinose. Klebs (1875), Pohl-Pincus (1883), Crooke (1883), trovarono dei cocchi senza tuttavia addivenire a conclusioni sulla loro natura ed importanza. Nel 1885-86 Klein e Power (2), studiando la malattia delle vacche nella masseria di Hendon, di cui s'è già fatta menzione, riuscirono ad isolare dal liquido delle vescicole sparse nel capezzolo delle vacche uno streptococco, il quale, inoculato a vitelli (3), produsse fenomeni d'infezione (caduta dei peli, arrossamento della mucosa boccale e faringea). Ma Crookshank (4) dimostrò che lo streptococco rinvenuto nelle vescicole e del tutto analogo a quello riscontrato già da Klein nel sangue di scarlatinosi gravi era un microbio volgare, uno streptococco, agente d'infezione secondaria, sviluppatosi su vescicole di vaccino (*cow-pox*). Jamieson ed Edington (1887-1889) hanno isolato, così dal sangue come dalle squame, 8 specie di batterii, di cui una, il *bacillus scarlatinae*, riscontrato da loro nel sangue fino al terzo giorno dell'eruzione e nella cute soltanto dopo il ventunesimo giorno, parve loro doversi ritenere l'agente patogeno della scarlatina; infatti questo bacillo, inoculato a 2 vitelli, ne uccise uno in 24 ore, nell'altro diede luogo ad un esantema con caduta dei peli e accidenti viscerali consecutivi; ma una Commissione della Società medico-chirurgica d'Edimburgo (ottobre 1887) constatò questi risultati e dimostrò che gli altri microorganismi isolati erano batterii volgari, non ispecifici.

Quando si fa la ricerca del microbio patogeno nella cute, si corre pericolo di trovare numerosi batterii volgari od inattivi, e quando si riscontrano i

(1) Soerensen, Temps d'incubation de la scarlatine; *Hosp. Tid.*, VI, 27, 1888 e *Jahrbuch für Kinderh.*, vol. XXXII, p. 95, 1891.

(2) Klein e Power, loc. citato.

(3) Perret et Rodet (*Lyon médical*, 1889, n. 6) inocularono senza successo a vitelli e conigli il sangue, l'urina e le squame di scarlatinosi.

(4) Crookshang, *Brit. med. Journ.*, dec. 1887.

microbii nel sangue, si tratta quasi sempre di casi complicati; questo spiega l'insuccesso delle ricerche nell'uomo, e delle esperienze sugli animali; ricerche ed esperienze che non finirono che per produrre setticemie, ma nulla che ricordasse la febbre eruttiva. Al contrario l'esame dei casi complicati ha dato quasi sempre risultati comparabili: si poterono così isolare gli agenti delle complicazioni della scarlatina, e si aprì il capitolo delle *infezioni secondarie*.

Sotto questo rapporto i lavori di Litten (1881-1884), di Heubner e Barhdt (1), di Crooke (2) (1884), di Lenhartz (3) (1888), di Babès (4) (1883-1889), di Maria Raskin (5) (1888-1889), di Würtz e Bourges (6) (1890-1891), condussero alle stesse conclusioni. Infatti le ricerche batteriologiche, sia microscopiche, sia specialmente col mezzo delle colture, hanno quasi sempre svelato la presenza di uno *streptococco*, occupante l'intervallo de'globuli purulenti, nelle adeniti e artriti suppurate, nell'essudato sieroso delle artriti semplici del reumatismo scarlatinoso, nel fondo delle ulceri delle amigdale e della faringe, nello spessore degli essudati difteroidi delle amigdale nei primi giorni di malattia, e più tardi, nello spessore delle tonsille, nel pus delle otiti, negli essudati pleurici e nei polmoni affetti da polmonite secondaria; in ultimo, anche nei reni, dove Babès ha potuto determinarne la distribuzione.

Lo streptococco si trova il più spesso allo stato di purezza nei visceri, ma talvolta è associato ad un *diplococco*, al *micrococco piogeno tenue* di Rosenbach (Raskin), nei casi di setticoemia; al *pneumococco* di Talamon-Fränkel e ad un *bacillo saprofita* (Babès), nelle pneumoniti; a un *bacillo settico;* più frequentemente allo *stafilococco albo* ed *aureo*, al *bacterium coli commune* (Bourges) nelle angine. *È molto raro a riscontrarsi nel sangue.* Babès lo trovò solamente due volte su venti, mentre, negli stessi individui, riuscì ad isolarlo 18 volte da un organo o da una cavità. Maria Raskin potè isolarlo per mezzo di colture solamente 6 volte su 23 casi, una al quinto giorno (adenite suppurata, guarigione), un'altra volta pure al quinto giorno (adenite suppurata e sinovite sierosa). Anche in piena setticoemia e qualche giorno prima della morte sfugge talora alle ricerche. In altri casi invece lo streptococco rimane per lungo tempo nel sangue e in un caso, in cui la febbre continuava, si potè dimostrarne la presenza al diciassettesimo giorno di malattia. Lo stesso microorganismo si trova assai raramente nelle squame (4 volte su 29 esami, secondo Raskin), e mai nella cute (Raskin, Babès).

Non v'ha quindi alcun dubbio che tutte le complicazioni sopra enumerate, le più frequenti della scarlatina, siano effetto di un medesimo microorganismo il quale agisce localmente (angina membranosa), o per propagazione (adenite suppurata, otite, broncopneumonite e pleurite), o dà luogo alla setticoemia (endocardite), e alla pioemia (artriti suppurate).

Di quale streptococco si tratta e qual è la sua azione? Secondo Babès, si distingue dagli streptococchi di Rosenbach, di Löffler, di Fehleisen, perchè è più piccolo, meno virulento, più difficile ad essere colorato e sovrattutto perchè si sviluppa meno bene nella gelatina; però lo stesso Babès riconosce che questi caratteri hanno poco valore, egli lo ritiene come una varietà dello streptococco piogeno di Rosenbach. Furono anche notate altre differenze di

(1) Heubner und Barhdt, *Berliner klinische Wochenschrift*, 1884, n. 44.
(2) Crooke, *Fortsch. der Med.*, 1885.
(3) Lenhartz, *Jahr. für Kinderh.*, ott. 1888, vol. XXVII.
(4) Babès, Bacteriol. Untersuchungen über septische Processe des Kindesalters. Leipzig 1889.
(5) Marie Raskin, *Wratsch.*, 1888, nn. 37-44 e *Centralblatt für Bakter.*, 1889, nn. 13 e 14.
(6) Würtz et Bourges, *Archives de Méd. exp.*, maggio 1890. — Bourges, Thèse de Paris, 1891.

volume, di coltura, di lunghezza delle catenule, ma noi sappiamo quanto tali caratteri variano per un medesimo microrganismo. Perciò noi ammetteremo l'identità di questo microorganismo con quelli di Rosenbach e Fehleisen. Lenhartz, Raskin ce ne diedero le prove producendo, negli animali, suppurazioni, artriti, setticoemie mediante iniezione intravenosa o inoculazione sottocutanea di questo streptococco, e d'altra parte, i fatti di Heubner (1), Lenhartz, Triwousse (2), Jaccoud (3), dimostrano che la risipola può complicare la scarlatina e che l'angina membranosa può, per contagio, dar luogo alla risipola. Ma lo streptococco assume negli scarlatinosi proprietà e virulenza speciali, del che ci dànno ragione sufficiente la temperatura elevata e la coesistenza del virus scarlatinoso.

Questo microorganismo, che raramente si riscontra nella bocca (Netter, Kurth), ma è più frequente nei degenti all'ospedale, specialmente nei bambini, trova riunite parecchie condizioni favorevoli al suo sviluppo, di cui le principali sono la disfagia prodotta dall'angina, il soggiorno prolungato degli alimenti, dei liquidi e della saliva, che ne risulta, il decubito orizzontale, l'immobilità del malato, il difetto d'espettorazione, in fine la mancanza di pulizia della bocca; la desquamazione epiteliale della faringe, l'accumulo delle secrezioni nelle cripte delle amigdale facilitano la penetrazione di questo microorganismo nel circolo linfatico e sanguigno.

Anatomia patologica. — Durante l'eruzione, i diversi strati della *cute* subiscono delle alterazioni. Le cellule dello strato del Malpighi si rigonfiano, talora presentano dei vacuoli; i leucociti s'infiltrano tra le cellule e s'accumulano intorno ai condotti dei follicoli dei peli; i pori del derma sono distesi, e forse anche i linfatici sono dilatati; presso la superficie della cute numerose cellule embrionarie circondano i canalicoli delle ghiandole sudoripare, i follicoli dei peli ed i vasi.

Le *lesioni viscerali* variano a seconda della forma che assume la malattia. Nei *casi fulminanti* si trova congestione dei visceri addominali, della pia-madre e del cervello; distensione dei seni venosi endocranici, talora edema cerebrale, più di rado trombosi delle vene meningee. Nella scarlatina *emorragica* il sangue ha i caratteri del sangue disciolto, il siero è colorato in rosso, numerose ecchimosi si osservano alla superficie del fegato, dei reni, del cuore e nelle mucose: la milza è considerevolmente tumefatta.

Il sangue presenta una diminuzione d'urea, di emoglobina e di ossigeno (Quinquaud).

I *gangli*, specialmente quelli del collo, sono tumefatti, di colore feccia di vino, le loro vene sono trombizzate (Klein). Le *sierose* sono spesso infiammate; la pleura contiene un liquido torbido, talvolta purulento. Il cuore è flacido, dilatato, contiene sangue nero e coaguli neri. Il miocardio è di color rosso carico; vi esiste un certo grado di degenerazione delle fibre con proliferazione di cellule embrionarie. L'endocardite delle valvole è rara.

---

(1) Il professore Heubner per qualche particella d'intonaco dell'amigdala spruzzatagli in faccia durante l'esame d'uno scarlatinoso, ebbe dopo alcuni giorni un'erisipela facciale che incominciò dal naso, dove appunto si trovava un'escoriazione.

(2) Triwousse, Rapport sur le traitement de la diphtérie et de la scarlatine par l'inoculation des microbes de l'érysipèle. Soc. d'hyg. publ. de Saint-Pétersbourg; *Gaz. des hôpitaux*, 9 settembre 1890, n. 103.

(3) Jaccoud, Scarlatine et érysipèle; *Gaz. des hôp.*, 18 giugno 1891, n. 71.

Il *fegato* è aumentato di volume, molle, friabile, marmorizzato; presenta i suoi vasi distesi, e tra i lobuli epatici ammassi di cellule embrionarie; le cellule del parenchima sono torbide e rigonfie, alcune presentano dei vacuoli. La *milza* è tumefatta, di consistenza un po' minore del normale.

Nell'*apparato digerente*, le lesioni si limitano in generale alla tumefazione delle placche del Peyer e dei follicoli dell'intestino, come nel primo stadio della febbre tifoide, all'iperplasia dei follicoli delle amigdale e della lingua (Klein). Nell'esofago e nella faringe però si osservano talvolta delle ulcerazioni di forma oblunga ricoperte da essudato fibrinoso (Henoch): si nota ancora infiltrazione di leucociti di tutta la mucosa e della tunica muscolare dello stomaco e dell'intestino, un vero processo infiammatorio delle ghiandole gastriche.

Il rene presenta alterazioni di varia natura, che saranno descritte più innanzi. Notiamo ancora la bronco-pneumonite, le suppurazioni multiple, viscerali e articolari, le artropatie semplici, le idropisie.

Sintomi. — I. Forma regolare o normale:

Primo periodo o stadio d'invasione. — Un bambino completamente sano è preso da malessere rapidamente intenso, che l'obbliga a coricarsi, se desto, e lo sveglia se addormentato; è pallido, coll'occhio lucente, si lagna di cefalea assai forte e di nausee; talora, fin dai primi minuti, *vomita* i suoi alimenti mescolati a bile. *Brividi* abbastanza violenti si ripetono, talora invece dessi si riducono ad una leggera sensazione di freddo; quindi mani e fronte si fanno d'un tratto ardenti, la faccia si arrossa, le labbra si seccano, il malato ha sete ardente, senso assai molesto di secchezza e *dolori alla gola*. Quando mancano il vomito ed i brividi, il bruciore alla gola è assai spesso il primo sintoma, ed è allo svegliarsi, alla prima deglutizione di saliva, che il bambino se ne lamenta.

Da questo momento, in generale dopo alcune ore, si osservano tutti i sintomi del primo periodo. Il polso è pieno, molto frequente, 120, 140 fino a 180 battute nei bambini. Secondo Trousseau, quest'accelerazione del polso sarebbe di grand'importanza per la diagnosi delle forme fruste. La pelle è molto arida e scottante, la temperatura ascellare giunge a 40° e 40°,5, gli infermi sono in generale in uno stato di grande agitazione; sbalorditi fin dalle prime ore non parlano che per domandare da bere, si gettano da tutti i lati nel loro letto, risveglíansi ad ogni momento dal dolore della gola e dall'arsura della pelle; il delirio è frequente. Si scorge allora già un po' di gonfiezza alla regione sotto- e peri-mascellare, la lingua è ricoperta da un intonaco grigio nel mezzo, coi margini arrossati ed irti di papille tumefatte; se in questo tempo (12 ore e più prima dell'eruzione) si esamina la faringe, si trova che i pilastri, le amigdale sono rosse e tumefatte, e che il velo pendolo si presenta di color rosso scuro diffuso. È l'*enantemà* che comincia. Prima di questo esisterebbe, un rossore diffuso eritematoso, che alcuni autori descrissero a parte (Monti). È necessario bene distinguere questo enantema (Cadet de Gassicourt), perchè in alcune scarlatine di natura benigna, l'angina, cioè il dolore, la gonfiezza e l'ipersecrezione mancano completamente.

Nulla v'ha di più variabile dell'intensità e durata di questo periodo; ora l'angina, ora la febbre sono i soli fenomeni premonitori dell'eruzione; può infine talora mancare affatto l'invasione; allora è l'eruzione che apre la serie dei sintomi. La *durata* di questo primo stadio è ordinariamente di 12 a 24 ore, di 36 ore al più (Jaccoud). Trousseau, Gintrac, Thirial, Jaccoud riferiscono casi di

durata da 8 a 9 giorni, ora in rapporto con una infezione grave e complicazioni precoci, ora senz'altri fenomeni che l'angina e la febbre.

Secondo periodo o stadio d'eruzione. — L'eruzione non comincia alla faccia, come nel vaiuolo e nel morbillo; Trousseau afferma che l'esantema appare contemporaneamente in più parti del corpo: secondo qualche autore, comincia al collo, al tronco e alle estremità, per estendersi poscia agli arti superiori e ai piedi (Bohn). Ma nulla v'è di più variabile, e nel fatto, si trova ordinariamente che l'esantema si è già stabilito su una grande superficie; le placche più vivamente colorate e quindi di data più antica occupano la regione del collo in tutta la sua estensione, la parete anteriore del cavo ascellare, i fianchi e soprattutto la regione inguinale; quasi contemporaneamente sono invase le regioni della piegatura di flessione delle estremità; la faccia non è colpita che secondariamente e quivi l'esantema presenta una distribuzione assai singolare: risparmia le vicinanze del naso, le labbra ed il mento, dove appunto lascia spiccare il pallore della cute, e al contrario assume una grande intensità sulle guancie, dove forma delle striscie paragonabili, secondo Trousseau, all'impronta di uno schiaffo ben dato. Impiega un tempo assai variabile per raggiungere il suo massimo; in generale in 3, anche in 2 giorni tutta la pelle è colpita; rimane stazionario per 24, 36 ore, raramente di più, quindi decresce su tutto il corpo in modo da scomparire affatto dopo il quinto o sesto giorno della sua apparizione.

La *durata* dell'esantema però è in ragione diretta della sua intensità; quando è chiaro, appena marcato, non dura che poche ore, e può allora sfuggire alle ricerche del medico (parecchi casi di scarlatina senza eruzione rientrano in questa categoria); quando è di color rosso carico, oscuro, nettamente generalizzato, conserva la propria intensità per 4, 5 giorni; in fine, se v'hanno macchie di porpora, desse persistono da 10 a 12 giorni.

L'esantema scarlatinoso, quando è intenso, ha color rosso-scarlatto succo di lamponi; presenta un colorito più carico a livello dell'inguine, delle pieghe di flessione degli arti e del collo; dapprima è costituito da placche larghe mal delimitate, i cui margini si confondono gradatamente colla pelle ancora sana, le quali confluiscono in seguito fino a confondersi. Questo rossore diffuso è cosparso di molteplici punti più oscuri che gli conferiscono un aspetto *punteggiato, di granito*, come la carne di gallina, specialmente agli arti inferiori. Talora la tinta rossa è appena marcata, talora invece è quasi violacea. Strofinando col dito la superficie della cute, anche nell'imminenza dell'eruzione, ne rimane una striscia bianca assai persistente, nel mezzo della quale se ne distingue una rossa più stretta; è la *linea scarlatinosa* studiata da Borsieri, Bouchut, Lemaire, che permette di prevedere ed annunziare l'esantema. La pelle dà al tatto una sensazione sgradevole di secchezza e calore mordente.

Al collo, ai fianchi, all'addome appaiono talvolta vescicole *miliari*, trasparenti, rapidamente essiccantisi, le quali non provocano prurito, non influiscono sul pronostico, e serviranno sovente di punto di partenza alla desquamazione.

Più di rado la congestione cutanea è di tale violenza da dar luogo a *petecchie* sparse in diverse parti del corpo; queste sono piccole e rare, non accompagnate da emorragia, ciò che le distingue dalle petecchie delle forme emorragiche.

Fin dal principio dell'eruzione si osserva alcune volte tumefazione della faccia, delle orecchie, delle mani, ciò che può ostacolare la flessione delle dita (Trousseau).

Le labbra sono secche, la lingua ha perduto il suo intonaco saburrale; dal terzo al sesto giorno dell'eruzione, subisce una *desquamazione* più o meno

completa, e appare irta di grosse papille di color rosso scuro (*lingua di lampone, lingua scarlatinosa*), aspetto che conserva per 3 a 5 giorni (1). Malgrado una depitelizzazione totale l'organo è di una *insensibilità considerevole*. Tutta la mucosa boccale è rossa, talora tumefatta (*stomatite eritematosa*); le fauci sono di color rosso scuro, i pilastri turgescenti; le amigdale sporgono e talvolta giungono a toccarsi; le cripte, distese, lasciano fuorescire un essudato bianco giallastro, cremoso che si stacca facilmente e forma in alcuni casi dei larghi strati pseudomembranosi. Lasègue attribuiva quest'essudato all'eruzione miliare, secondo lui costante nella faringe e nel velo pendolo. I gangli sottomascellari sono tumefatti, il tessuto cellulare di questa parte è pur desso infiltrato, edematoso e duro tanto da impedire l'esame dei gangli. Il complesso di questi fatti spiega il dolore violento provocato dalla deglutizione.

Lo sviluppo dell'eruzione non produce alcuna remissione *nei sintomi generali:* la febbre rimane assai elevata, la pelle scottante, la temperatura a 40° e più, il polso frequentissimo; spesso anche si esacerba la cefalea iniziale, l'infermo è abbattuto, dorme male, si agita nel letto, e delira continuamente; quest'agitazione però non assume carattere grave nei casi normali, ed è raro che sopravvengano convulsioni, ad eccezione dei bambini più teneri e di quelli che sono predisposti per ereditarietà a tutte le reazioni violente anormali. Vi ha anoressia, sete vivissima; i vomiti iniziali cessano fin dal primo o secondo giorno dell'eruzione; il ventre è normale o un po' meteoritico, la costipazione frequente. Pare che l'enantema non s'estenda oltre la faringe, perchè non si trova altro segno d'alterazione polmonare che l'acceleramento del respiro compagno all'ipertermia.

L'*urina* densa, oscura e scarsa ha i caratteri febbrili: spesso fin dal primo giorno dell'eruzione, se si esamina con reagenti delicati, vi si trova una debole quantità d'albumina.

La *durata* di questo periodo è quella dell'esantema, in media 5 giorni, al massimo 6, 7 giorni. A misura che l'eruzione decresce, se non insorgono complicazioni, lo stato generale migliora, la febbre diminuisce, l'infermo riprende un po' d'appetito; la tumefazione della gola s'attenua e permette l'alimentazione. Nelle forme violente invece, è nel massimo dell'eruzione che i sintomi presentano la loro maggior gravità; ed anche all'infuori di ogni complicazione, perdurano malgrado il dileguarsi dell'esantema.

Terzo periodo: Desquamazione. — Di rado la desquamazione segue regolarmente l'eruzione: ora non comincia che dopo qualche giorno, ora si mostra prima che l'eruzione si sia completamente sviluppata, dal quinto al nono giorno: principia al collo, ai fianchi, alle pieghe articolari, cioè in quelle parti dove ha cominciato l'esantema, oppure a livello delle vescicole miliari essiccate; ma non risparmia le parti rispettate dall'eruzione, e avviene anche nei casi dove l'eruzione è stata così breve da passare inosservata. Si presenta differentemente, secondo le regioni del corpo; alla faccia forma delle squame piccolissime, furfuracee, più grandi che nel morbillo, le quali, quando la desquamazione si fa rapidamente, dànno al viso una tinta biancastra, come fosse

---

(1) Neumann in uno studio sulle modificazioni della mucosa linguale (*Deutsch. Archiv für klin. Med.*, genn. 1891) osservò la lingua di lampone caratteristica 38 volte su 48 casi, cioè 79 per cento; in 6 casi non trovò alterazione degna di nota, in 5 di questi 6 casi esistevano disturbi della digestione o un'infezione settica. In un terzo dei casi l'aspetto di lampone scomparve fin dalla prima settimana; in un altro terzo nella seconda settimana; in un altro terzo persisteva ancora alla fine del secondo settenario.

spolverata di farina; al collo, al tronco, agli arti le squame sono più larghe ed anche più spesse; l'epidermide sollevandosi forma delle piccole sporgenze secche che si rompono; finalmente alle estremità, specialmente alle dita delle mani e dei piedi, la pelle si stacca a larghi lembi, dell'estensione di una falange al più, in modo da formare talvolta un vero dito di guanto; resta così a nudo la nuova epidermide assai sottile, attraverso alla quale traspare il color rosso vivo del derma; questo fatto è veramente caratteristico. La caduta delle unghie, notata da Graves, è propria solo delle dermatiti scarlatiniformi.

Convalescenza. — In questo tempo la febbre è completamente scomparsa, l'appetito è normale, la lingua si è rivestita di epitelio (ottavo, nono giorno), le amigdale sono diventate meno turgide, ma conservano ancora un po' di rossore, e se l'essudato fu abbondante, se ne riscontrano ancora non raramente traccie nella seconda settimana. L'urina ha ripreso i suoi caratteri normali; la poliuria che talvolta si osserva è quella di tutte le defervescenze; il sonno è notevolmente tranquillo, le forze non sono per nulla depresse nel bambino, qualora si sia avuta cura di nutrirlo sufficientemente.

La durata della desquamazione è delle più variabili: di rado termina alla fine della 2ª settimana, più spesso se ne trovano ancora le traccie al termine di 4, 5 settimane, e talune volte fin dopo 7, 8 settimane; una medesima regione può presentare parecchie desquamazioni successive: i bagni e le cure della cute ne accelerano molto l'evoluzione.

Febbre. — Temperatura. — Nulla v'ha di più variabile che la curva termica della scarlatina; non si può dall'esame di questa giudicare in quale stadio si trovi la malattia, nè si può dire che abbia rapporti assolutamente fissi colla evoluzione dell'esantema; però, malgrado queste restrizioni, Wunderlich, Thomas, Cadet de Gassicourt, Reimer (1) hanno potuto dare delle regole generali.

Fin dal primo giorno, mentre si sviluppano i prodromi della malattia, la temperatura sale bruscamente a 39°, 40°, 41° e più nelle *forme gravi* (43°, secondo Mayer, Böning); quindi rimane a quest'altezza, e non solo non s'abbassa nel momento dell'eruzione, come nel morbillo, ma si mantiene costante o ascende ancora; durante il secondo stadio presenta il tipo continuo con remissioni mattutine leggerissime da mezzo grado a un grado al più; le oscillazioni le impartiscono talora il tipo intermittente (Litten); essa raggiunge il fastigio quando l'esantema è completamente sviluppato, quindi in generale decresce quando questo impallidisce. Nei casi *molto leggeri* la temperatura s'abbassa fino alla norma nel terzo e quarto giorno; nei casi normali, non complicati, la febbre non dura oltre il dodicesimo giorno (Cadet de Gassicourt). Quando la febbre cessa presto, sopravvengono frequentemente nuove esacerbazioni, all'infuori di ogni complicazione apprezzabile, ma che si possono riferire o all'angina o ad una nuova entrata in circolo di prodotti tossici; Pastor, Gumprecht (2), osservarono, dopo il decimo giorno, esacerbazioni successive per uno o due giorni. Gumprecht ha descritto sotto il nome di *febbre consecutiva* (*Nachfieber*) quella che persiste senza causa evidente dopo le manifestazioni esteriori della malattia. Egli distingueva quattro tipi: *febbre consecutiva ricor-*

(1) Reimer, Beiträge zur Lehre vom Fieber beim Scharlach; Congresso dei medici russi, Pietroburgo, febbr. 1889, e *Jahrb. für Kinderh.*, vol. XXX, p. 34, 1890.

(2) Gumprecht, Nachfieber beim Scharlach; *Jahrb. für Kinderh.*, 1888.

rente; defervescenza ritardata; febbre consecutiva a tipo stazionario; febbre consecutiva tifosa. In tutte queste forme lo stato generale può conservarsi assai bene (*a*). È probabile che qui ancora degli agenti patogeni o meglio i loro prodotti tossici, ritenuti in un punto dell'organismo o su una mucosa (faringe), rientrino in circolo, e che questa febbre sia l'espressione di un'infezione secondaria. Qualunque sia l'epoca della defervescenza, questa si effettua in due modi: per *crisi* (*caduta brusca*) e per *lisi* (Jaccoud).

Tale è il decorso della temperatura nei casi normali non complicati; il *polso* segue l'andamento della temperatura, e cade talora al di sotto della norma, quando scompare l'esantema.

Reimer ha studiato le variazioni del *peso* nel bambino: nei casi leggeri la perdita di peso è insignificante; quando le febbre sale a 40°,5 o 41° e se vi hanno vomiti, il peso diminuisce bruscamente di 600 a 1000 grammi nei primi due giorni; se il bambino non mangia, la perdita di peso, negli otto o dieci giorni che dura la febbre, è generalmente di 2000 a 2500 grammi.

II. **Forme anomale, irregolari.** — Gli autori designano molto diversamente le varie forme della scarlatina, a seconda che tengono in maggior considerazione questo o quel sintoma. Così si ritennero come caratteristiche l'eruzione e le sue modalità, la durata (Thomas) (1), la curva della temperatura (Henoch, Reimer), finalmente le complicazioni e la gravità dei sintomi generali.

Bisogna prendere da ciascuna di queste divisioni quello che essa ha di buono; quindi conserveremo le forme classiche legate all'aspetto dell'eruzione, benchè non abbiano dei rapporti molto costanti colla gravità della malattia. La durata della malattia non può servire come carattere differenziale, perchè una scarlatina, che duri breve tempo, può essere delle più benigne o delle più gravi; anche la temperatura da sola non serve allo scopo, perchè può essere influenzata da numerose cause indipendenti dalla malattia, specialmente dalle complicazioni. Invece la gravità della malattia e il suo decorso generale ci forniscono una base clinica, veramente solida e pratica; è su questa base che poggiano le classificazioni francesi.

A. **Forme eruttive, anomalie d'eruzione.** — Si possono avere anomalie nella *durata*, nell'*evoluzione*, nell'*intensità*, infine nei *caratteri fisici* dell'eruzione.

Abbiamo già parlato di quelle eruzioni *fugaci* che durano solamente quattro o cinque ore, ma talvolta l'esantema persiste lungo tempo, da 8 a 9 giorni, accompagnato da febbre intensa.

Lo *sviluppo* in luogo d'essere continuo, può avvenire in *due tempi;* l'esantema, dopo essersi rapidamente sviluppato, impallidisce dopo 24 ore per ricomparire in seguito (*réversion*, Jaccoud); questa nuova eruzione si distingue dalla recrudescenza per ciò che i fenomeni generali dell'inizio mancano completamente.

L'*intensità* dell'eruzione non è sempre in rapporto coll'intensità dei fenomeni generali: può far completamente difetto (*forme fruste* della scarlatina),

---

(*a*) [L. Bouveret (Sur l'hyperthermie secondaire de la scarlatine sans complications locales; *Revue de Méd.*, 1892, n. 4) ha recentemente citato dei casi invece in cui (senza complicazione locale alcuna manifesta) la temperatura si elevò rapidamente a 41° C. e più, e l'elevazione termica era accompagnata da sintomi nervosi molto gravi: delirio, sonnolenza, coma, ecc. (S.)].

(1) Thomas, Zur Eintheilung der Scharlachfälle; *Jahrb. für Kinderh.*, vol. III, p. 88, 1870.

e la malattia svolgersi sotto forma di un'angina febbrile più o meno intensa, che può tuttavia dar luogo alla desquamazione e a tutte le complicazioni della convalescenza, sovrattutto all'anasarca (Graves, Trousseau).

Anomalie d'aspetto. — Si comprende sotto il nome di *scarlatina variegata* quello in cui l'esantema forma delle macchie irregolari che non hanno tendenza a riunirsi; dessa simula talvolta il morbillo (Henoch); di scarlatina *papulosa* quella caratterizzata dalla produzione " di piccole rilevatezze di color rosso scuro che rendono la pelle scabra al tatto " (Picot). La forma *miliare* è la più frequente, specialmente in Inghilterra; Trousseau designa con questo nome le picchiettature sporgenti dell'eruzione normale; ma questa non è la vera miliare; per alcuni autori essa è formata da piccole vescicole chiare, finissime, che si essiccano rapidamente e occupano specialmente il collo, l'addome, ed i fianchi; secondo altri (Bohn, Henoch, Picot), la miliare consiste in vescicole di media grandezza, bianche o bianco-giallastre, talora ombellicate, che, quando sono numerose, si riuniscono e possono simulare la varicella; queste vescicole sono alcune volte disseminate su tutta la superficie del corpo con prevalenza alla regione del carpo (Henoch), alle pieghe articolari (Bohn); questa forma che accompagna gli esantemi intensi è assai rara in Francia. Fa duopo ancora far menzione delle macchie *petecchiali* semplici, senza emorragie, e compatibili colla scarlatina di media intensità. Si dànno infine delle eruzioni *pruriginose* (Vogel, Saint-Philippe) (1), generalmente in rapporto colla traspirazione copiosa e colle forme di natura benigna.

B. **Anomalie nell'evoluzione e nei fenomeni generali: forme propriamente dette.** — La malignità intesa nel senso più lato della parola, quello della gravità in generale, riconosce tre cause: 1° la virulenza del contagio può variare: ciò risulta evidente per l'infezione nell'ospedale, sempre più terribile dell'infezione all'esterno, non solamente perchè la malattia si svolge in ambiente sfavorevole, ma ancora perchè fin dal principio si presenta con sintomi gravi e l'infezione pare più intensa. La malignità può dunque derivare dall'essenza medesima della malattia e manifestarsi fin dall'inizio: è dessa la vera malignità protopatica degli antichi; 2° l'individuo colpito dal contagio può opporre una resistenza minore di un altro, o reagire in un modo troppo violento: ciò risulta chiaro dalle osservazioni di famiglie in cui tutti i bambini successivamente incolti in epidemie differenti, soccombono a forme rapidamente esiziali di scarlatina e coi medesimi sintomi (Henoch). Per la scarlatina, l'essenza di queste predisposizioni ci sfugge ancora, ma sono abbastanza evidenti perchè noi possiamo affermare che anche il terreno è causa di malignità; 3° finalmente non si deve trascurare un terzo elemento, vale a dire l'infezione secondaria da parte di uno o più microorganismi indipendenti dall'agente patogeno primitivo, i quali però frequentemente l'accompagnano.

1° **Forme maligne.** — Queste si manifestano in modo molto svariato:

Forma fulminante. — In piena salute un individuo è colpito da violento malessere, da cefalea intensa, vomiti, dispnea, cianosi e convulsioni; egli perdette rapidamente la coscienza, delira, s'agita violentemente, tenta di lasciare il suo letto, quindi cade in coma; si nota angina, talora un ingorgo ghiandolare incipiente, febbre intensa, acceleramento e piccolezza estrema al polso,

(1) Saint-Philippe, Démangeaison dans la scarlatine; *Rev. des mal. de l'enf.*, febbr. 1890, n. 2.

ed il malato soccombe in poche ore in coma, con o senza nuove convulsioni, prima che l'eruzione siasi manifestata. Siccome le urine sono scarse, si crede talora che si tratti di uremia o d'avvelenamento; e soltanto l'esistenza di un caso di scarlatina o d'un'epidemia nel vicinato permette di affermare la natura di questo attacco mortale (Graves, Wunderlich, Trousseau, Baginsky).

La forma NERVOSA COMUNE (Jaccoud) o ATASSICA è affatto diversa: più lenta nel suo sviluppo, non prende un andamento grave che allo stadio d'eruzione; Jaccoud però nota nello stadio dei prodromi un prolungarsi enorme dell'affanno. La temperatura è sempre al disopra di 40, il polso frequentissimo (170° e più nei piccoli bambini). Quando l'esantema erompe, è spesso anomalo, sia pel suo sviluppo incompleto, sia per una tinta livida, dovuta talora alla sua mescolanza con la cianosi, od erisipelatosa per la tumefazione cutanea (Jaccoud). Ma segni caratteristici sono la molteplicità e persistenza dei fenomeni nervosi: convulsioni, jattazione, delirio d'azione, contrattura delle estremità, trisma; la dispnea è frequente, dispnea *sine materia* che Trousseau dà come segno di malignità. L'indebolimento del cuore riconoscibile all'oscuramento dei toni, allo stato filiforme del polso, spiega la cianosi e il raffreddamento delle estremità; così si stabilisce una modalità descritta col nome di forma *algida*, la quale però, a nostro avviso, non merita di essere considerata a parte.

Diremo altrettanto della forma *sincopale* di Wood e Kennedy, nella quale l'indebolimento cardiaco prevale sugli altri sintomi nervosi o viscerali.

FORMA TIFOSA (Jaccoud), ADINAMICA O SETTICA. — Questo forma, come la precedente, non si sviluppa completamente che al periodo d'eruzione, talvolta anche nella seconda settimana (Henoch). L'esantema è ordinariamente intenso e diffuso: il malato, abbattuto e sonnolento, giace disteso sul dorso; la lingua è secca, le labbra fuligginose, l'angina intensa e complicata da adenopatie voluminose; spesso vi si aggiunge difterite. Questo stato adinamico s'accompagna con tremiti fibrillari e sussulto dei tendini; la temperatura varia da 39°,5 a 40°; il polso, dapprima ampio, in seguito s'indebolisce. Si ha diarrea, vomito specialmente in principio; il ventre è tumido e dolente, le urine scarsissime: il quadro tifoso è completo, quando compaiono delle escare (Jaccoud). Avvicinandosi la morte, la temperatura rettale ascende a 41°, 42°,5 mentre le estremità si raffreddano e il malato cade in collasso e quindi in coma.

FORMA EMORRAGICA (Withering, Huxham, Fothergill). — Le emorragie possono complicare tutte le forme precedenti; l'esistenza di petecchie nell'esantema non basta a stabilire la forma emorragica, la quale è caratterizzata dalle ematurie abbondanti e ripetute, dall'epistassi, dalle macchie di *porpora alla pelle*. La scarlatina può essere emorragica *primariamente* o *secondariamente*. Nel primo caso si manifesta coll'esantema e uccide in poche ore, in un giorno con sintomi nervosi: la febbre è molto violenta, la dispnea intensa; le diarrea e le convulsioni sono frequenti: è la forma *emorragica fulminante* (Zuelzer, Bohn) sconosciuta in Francia e la cui esistenza è dubbia. La seconda forma è quasi sempre esiziale, soprattutto nelle puerpere.

2° Forma benigna; scarlatina senza febbre. — Già abbiamo notato le forme *fruste* in cui l'eruzione manca, benchè l'angina e la febbre siano assai intense.

In un'altra varietà, la febbre è poco elevata, malgrado un'eruzione intensa, e sta al disotto di 38°,5 per dileguarsi affatto dopo due o tre giorni. V'hanno finalmente dei casi in cui l'eruzione è pallida ed effimera, in cui la temperatura arriva appena a 38° nel giorno dell'eruzione e torna quindi alla norma finchè non sopravvengono complicazioni: l'angina e le alterazioni della lingua sono considerevolmente attenuate. Ma v'è un segno che permette di pensare alla scarlatina in questi casi dubbii, ed è il contrasto tra l'acceleramento notevole del polso e l'assenza o la benignità della febbre (Wertheimber) (1).

3° **Forme a pronostico variabile.** — Noteremo solamente la forma *mucosa* o *gastro-intestinale* (Bretonneau, Brinton) che può determinare fenomeni coleriformi; esiste in questi casi imbarazzo gastrico e diarrea.

Forma a recrudescenza. — La recrudescenza è contraddistinta dal ritorno dell'esantema coi fenomeni generali classici, quando il primo attacco è ancora in evoluzione (Trojanowski, Körner, Henoch). Sopravviene 12 giorni (Henoch), più di 3 settimane (Baginsky) dopo il principio della malattia; vi si trovano la febbre, l'angina, l'ingorgo ghiandolare; il secondo attacco può essere più grave del primo. Thomas ha descritto sotto il nome di *pseudorecidiva* (noi traduciamo recrudescenza) la comparsa, nella seconda o terza settimana, di un esantema più o meno esteso, spesso effimero, il quale pare non essere altro che una nuova manifestazione d'una sola e medesima infezione la cui evoluzione non è finita.

Trojanowski ha segnalato una forma *ricorrente*, che si osserva nei paesi paludosi, dove infierisce la febbre ricorrente; dopo un attacco poco intenso, appare un secondo esantema dal settimo al diciassettesimo giorno, la milza è poco tumefatta, i leucociti del sangue aumentano di numero, la prostrazione è grande.

Scarlatina puerperale. — Si descrivono sotto questo nome degli accidenti variabilissimi per intensità, gravezza e forma, i quali non hanno di comune che l'eruzione, ora francamente scarlatinosa, ora solamente scarlatiniforme; quindi nulla v'ha di più confuso della sua storia. Ciò non di meno riferendoci al complesso delle osservazioni pubblicate (2) si vede che esse comprendono quattro gruppi di fatti, a cui corrispondono altrettante opinioni.

1° *Scarlatina vera e normale* in una puerpera (Malfotti, Mac Clintock, Hervieux, Olshausen, Léopold Meyer, Boxall).

2° *Scarlatina vera modificata* nella sua forma per il terreno sul quale si sviluppa e le *complicazioni* che l'accompagnano (Playfair, Renvers, Galabin).

3° *Infezione puerperale, setticemica* con o senza manifestazioni generali gravi (peritonite, flemmoni, flebite, suppurazioni metastatiche).

4° *Eritemi medicamentosi* prodotti da belladonna, cloralio, sublimato (Guéniot, Tarnier) (3).

Due fatti risultano dall'analisi dei casi recenti: la rarità della scarlatina puerperale da qualche anno, cioè dopo l'uso dell'antisepsi in ostetricia, e la sua frequenza relativa attuale in Inghilterra dove la scarlatina vera è così estesa. Questo afferma la verità delle due principali teorie sulla patogenesi del morbo: setticoemia e scarlatina vera.

---

(1) Wertheimber, *Münchener med. Woch.*, 1° luglio 1890.
(2) Durand, Scarlatine puerpérale; Thèse de Paris, 1891.
(3) Nella Tesi di Durand.

Può la scarlatina dar luogo a una vera infezione puerperale, come affermano Braxton Hiks e Galabin? Questa ipotesi è sostenibile, se si tien conto della frequenza dello streptococco nelle manifestazioni della scarlatina, e si ammette la sua identità (in vero non ancora completamente dimostrata) collo streptococco dell'infezione puerperale (1).

La scarlatina vera delle puerpere, ben descritta da Olshausen, Bourgeois, Le Gendre presenta una fisonomia svariatissima secondo i paesi: grave in Germania (Olshausen, Martin, Malfotti), in Inghilterra (Playfair, Galabin; Boxal solo ha descritto casi benigni), di carattere benigno in Francia (Guéniot, Le Gendre). Esordisce nella prima settimana consecutiva al parto, il che è spiegato da Olshausen coll'ammettere uno stadio d'incubazione assai prolungato e l'immunità (per nulla provata), che sarebbe conferita dalla gravidanza; ciò si potrebbe interpretare ugualmente bene ammettendo che la scarlatina (Hervieux) possa far anticipare il parto.

a) In alcuni casi il suo decorso è normale e regolare o attenuato.

b) In altri non presenta che un esantema effimero, ma assai oscuro (Olshausen): i sintomi predominanti sono i fenomeni nervosi violenti (convulsioni e delirio), i disturbi della digestione (vomito e diarrea).

c) In un terzo ordine di fatti la scarlatina si complica, fin da principio, con infezioni secondarie e setticemia, e in tal caso è difficile sceverare la parte che spetta alla setticoemia puerperale autonoma.

La scarlatina dei feriti e degli operati (J. Paget, Trélat) si presta alle medesime interpretazioni.

La scarlatina dell'*adulto* non richiede una descrizione speciale; si ammette tuttavia che l'evoluzione ne sia più irregolare: spesso le manifestazioni si limitano ad un'angina più o meno intensa e ad un'eruzione di breve durata; la febbre non dura che tre o quattro giorni: non sono però meno frequenti le complicazioni. " Passata la pubertà, dice Lasègue, la scarlatina presenta molteplici anomalie, e quanto più si avvicina l'età senile più diventa rara e incompleta la forma tipica della malattia ".

Complicazioni. — Le complicazioni consistono ora nell'esagerazione di un fenomeno normale, ora in un accidente estraneo alla malattia primitiva, e derivante allora dall'azione di una causa esterna come il freddo, l'umidità, o di un'infezione secondaria per parte di un microorganismo qualunque, specialmente dello streptococco (V. sopra).

L'angina o la faringite è la più importante, perchè è la più frequente, la prima in data, e perchè l'origine di altre complicazioni gravi come l'adenopatia sotto-mascellare, l'otite, la laringite, infine perchè permette l'ingresso, nei tessuti e nei vasi linfatici e sanguigni, dei microbii che sono causa di nefrite, pioemia, ecc. In alcune epidemie, l'angina assume una gravità tale che sembra costituire tutta la malattia. Tali furono le epidemie inglesi del sec. XVIII che Fothergill, Huxham descrissero sotto il nome di angine putride, maligne, gangrenose (disconoscendo così l'importanza dell'eruzione), epidemie che Willan dimostrò di natura scarlatinosa (Lasègue).

---

(1) Guéniot ha descritto sotto il nome di *scarlatinoide* puerperale un'eruzione benigna, con febbre moderata, poca angina, senza desquamazione linguale, la quale probabilmente non è che una scarlatina attenuata.

1° **Angina semplice eritematosa.** — Dessa può divenire complicazione solamente per la sua intensità: la deglutizione troppo dolorosa od ostacolata dall'impotenza funzionale dei muscoli della faringe produce una salivazione e uno sputacchiare continuo; i liquidi deglutiti sono in parte ricacciati per il naso, la voce è nasale, il collo tumido e dolente, soprattutto agli angoli della mascella; la semplice ispezione della gola provoca conati di vomito (Bourges); la mucosa è intensamente arrossata; le amigdale si toccano quasi ed ostacolano la respirazione al punto da impedire il decubito orizzontale; sono qua e là ricoperte da un essudato cremoso "*poltaceo*" prima di color bianco splendente e poi giallastro, che fuoresce dalle cripte, si distacca con facilità e senza dar luogo ad emorragia, si riproduce lentamente, e si scioglie facilmente nell'acqua. Ma non si ha mai a temere di vederlo estendersi, non si formano pseudo-membrane; generalmente scompare dopo 2 a 4 giorni. Bourges (1) nell'esame di 7 casi di angina eritematosa, riscontro costantemente lo streptococco associato ad un micrococco, al *bacterium coli commune*, allo stafilococco piogeno albo.

Ma l'angina prende sovente un decorso grave: si formano nella gola delle membrane aderenti che si distaccano a lembi e si riproducono (angine pseudomembranose).

2° **Angine pseudomembranose.** — La natura di questa forma ha destato numerose discussioni. Graves ne sosteneva l'origine puramente scarlatinosa; Trousseau per il primo ammise due angine: l'una veramente scarlatinosa, benigna, precoce che si manifesta nei primissimi giorni e guarisce spontaneamente, senza complicazioni laringee, verso il settimo o decimo giorno; l'altra, veramente difterica, grave, tardiva, che appare verso l'ottavo o nono giorno e ha il più spesso esito letale.

Ma la bisogna non è così semplice: invero l'angina precoce e benigna del Trousseau può in certe epidemie, o endemicamente in certi paesi prendere un carattere rapidamente maligno. Quindi malgrado la distinzione di Trousseau, ammessa da Jaccoud, Dieulafoy, Sevestre, malgrado l'opinione di Henoch, Halbey, Heubner, i quali affermano essere l'angina membranosa d'origine scarlatinosa, alcuni autori, Niemeyer, Archambault, Cadet de Gassicourt la ritenevano ancora di natura difterica.

Gli studi batteriologici recenti (Lenhartz, Raskin, Würtz, Bourges) (2) hanno portato viva luce sulla questione: alle distinzioni cliniche essi hanno aggiunto o meglio sostituito dei caratteri batteriologici, per cui siamo ora in grado di distinguere due angine, l'una *pseudo-difterica*, l'altra veramente *difterica*.

a) Angina pseudodifterica o precoce. — Questa prima forma corrisponde in parte alla descrizione di Trousseau: è precoce (dal terzo al sesto giorno), si manifesta talora prima dell'eruzione (Guéretin, Sevestre); non si complica a paralisi, colpisce raramente la laringe (Trousseau); può essere molto estesa con uno stato generale buono (Sevestre); s'accompagna a febbre elevata (Filatow); infine si può aggiungere che in Francia generalmente guarisce e non infetta altri di difteria. Ma sono questi dei caratteri di evoluzione; dal punto

(1) Bourges, Les angines de la scarlatine; Thèse de Paris, 1891.

(2) Würtz et Bourges, Recherches bactériologiques sur l'angine pseudo-diphtérique de la scarlatine; *Arch. de méd. expér.*, maggio 1890, n. 3.

di vista obbiettivo, non v'ha alcuna caratteristica precisa, perchè tutti i sintomi indicati per differenziarla dall'angina difterica vera (integrità dell'ugola, membrane più opache, più bianche, meno aderenti, più friabili) possono affatto mancare. Infine lo stato generale è buono.

Nella sua *forma benigna* si sviluppano dopo il secondo o terzo giorno dell'eruzione false membrane bianche o bianco-giallastre sulle amigdale arrossate e tumefatte; desse attorniano talora in modo incompleto l'ugola; ma l'ingorgo ghiandolare è moderato, l'alito non ha odore fetido; se si ha cura di pulire le fauci, l'essudato cessa di riprodursi dopo tre o quattro giorni di trattamento.

Nella *forma grave* così bene descritta da Henoch (infiammazione necrotica), le membrane ricoprono le amigdale, il velo del palato, talora anche la lingua (Henoch, Bourges); quando si esportano, esce sangue in gran copia dalla mucosa e si riproducono rapidamente, talvolta la mucosa è ulcerata al disotto di esse; l'alito è fetido, il dolore vivo; l'ingorgo ghiandolare e l'edema sottomascellare prendono un grande sviluppo. La temperatura rimane sopra i 39°; ma lo stato generale è relativamente buono. Le membrane si riproducono per 7, 8 giorni e quindi scompaiono. Talora la coriza complica l'angina, ma ciò avviene più spesso nella forma seguente:

Nella forma *maligna* o *settica* le membrane sono straordinariamente sviluppate e spesse; si colorano in grigio, in bruno sotto l'influenza dei vomiti; si coprono di macchie ecchimotiche per sangue che effluisce al disotto di esse; la mucosa boccale è tumida, ulcerata, sanguinante alle guancie, alle labbra, alle commessure (Henoch), la saliva, che il malato non può inghiottire più per la tumefazione che per il dolore (spesso minore che nell'angina semplice) cola continuamente dalle labbra. Un muco denso e attaccaticcio riempie le fauci e si stende in filamenti, quando l'infermo apre la bocca; ad disotto delle placche la mucosa è sanguinante, grigiastra e necrosata; una vera gangrena (infiammazione necrotica di Henoch) invade le amigdale, che dessa scava talora in tutto il loro spessore, la base della lingua, ed anche il vestibolo della laringe; l'alito è orribilmente fetido. Il collo assume proporzioni enormi. La coriza, rara, secondo alcuni autori, ma che noi abbiamo osservato come Henoch, Barrier, Bourges, dà uno scolo siero-purulento e sanguigno, continuo, che è causa di escoriazioni al labbro; talora le congiuntive sono colpite e le palpebre immobilizzate per la tumefazione (Henoch). D'altra parte lo stato generale è quello delle forme più maligne della scarlatina, la febbre intensa (40°,5, e 41°) e l'adinamia completa.

Il croup, raro secondo l'osservazione di Trousseau, si sviluppa qualche volta (Barthez e Rilliet, Henoch, Holzinger) e costituisce un'altra causa di morte da aggiungersi all'infezione.

Tale è la *difterite scarlatinosa;* le membrane sono costituite da essudato fibrinoso uscito dai vasi e poi coagulato, da numerosi microorganismi e da cellule epiteliali tumefatte, deformate, senza nucleo, che hanno subito la necrosi da coagulazione; è una necrosi con essudato infiammatorio (Heubner). Le ricerche di Heubner, Crooke, Lenhartz, Kolisko e Paltauf, Maria Raskin, Würtz e Bourges, hanno dimostrato che qui non si tratta di vera difterite, prodotta dal bacillo di Klebs-Löffler, ma di un'angina da streptococco. Würtz e Bourges riscontrarono costantemente quest'ultimo, solo, o associato agli stafilococchi aureo e albo, al *bacterium coli commune*, nei casi che erano incominciati prima del settimo giorno di malattia; inoculandoli sotto la mucosa boccale di piccioni riprodussero delle false membrane.

Noi possediamo adunque un mezzo sicuro per riconoscere la natura della angina membranosa; il semplice esame delle membrane preparate col prodotto del raschiamento fornisce già indicazioni preziose; la coltura nel siero permette in 24 ore d'affermare la natura non difterica; perchè il bacillo di Klebs-Löffler forma in un giorno delle colonie facili a vedersi e caratteristiche, mentre lo stroptococco si sviluppa più lentamente. Si eviterà così l'isolamento inopportuno di uno scarlatinoso in un padiglione di difterici.

b) L'ANGINA DIFTERICA VERA è caratterizzata esclusivamente dal fatto che si sviluppa tardi, *dopo la scomparsa dell'angina primitiva* (2ª e 3ª settimana) ed è costantemente grave. È la difterite tossica, di cui Trousseau ha tracciato il doloroso quadro e che uccide l'infermo in collasso e coma. Si trova nelle membrane il bacillo (Löffler, Babès, Würtz e Bourges) spesso associato allo streptococco.

3º **L'angina gangrenosa** è sempre legata alla forma membranosa (*faringite necrotica* di Henoch). L'essudato faringeo prende allora l'aspetto d'una pappa di color grigio sporco, brunastro; la gangrena intacca profondamente le amigdale, e alcune volte si estende alla mucosa delle guancie. L'alito è orribilmente fetido; l'infezione e l'adinamia conducono rapidamente alla tomba. Però è ancora possibile la guarigione. L'ulcerazione, estendendosi alla carotide interna, può dar luogo ad un'emorragia mortale (Gauthier, Vanghans).

Adenopatie gangliari: bubbone scarlatinoso, flemmone del collo. — Lo streptococco, che si trova abbondante nell'essudato delle fauci, penetra, come dimostrarono Heubner e Lenhartz, nello spessore della mucosa; favorito dalla necrosi di questa, invade i linfatici e i gangli sottomascellari di cui determina l'infiammazione e la necrosi. Escherich trovò inoltre nei gangli un bacillo analogo al *proteus* di Hanser, e Babès un altro bacillo mal definito. Quando i gangli sono distrutti dalla suppurazione, i microbii penetrano nel tessuto cellulare circostante e vi determinano gangrena e flemmoni.

L'adenopatia diminuisce a misura che l'angina si attenua, e non residua che un leggero ingorgo, il quale persiste lungo tempo negli scrofolosi.

Nei casi gravi tutta la regione sottomascellare, compresi anche i gangli sterno-mastoidei, aumentano considerevolmente di volume; tutta la regione parotidea forma un'enorme sporgenza, il che ha fatto ritenere ad alcuni autori che la parotide fosse colpita; ma, come dimostrarono Lasègue e Cadet de Gassicourt, è questa una falsa interpretazione, e il più spesso la dissezione denota null'altro che tumefazione o suppurazione del tessuto cellulare e dei gangli della loggia parotidea.

La tumefazione è dura, tesa, resistente, conserva nei punti più sporgenti l'impressione del dito; quindi dopo 4 o 5 giorni, talora molto più presto, si rammollisce; la pelle si arrossa e si percepisce la fluttuazione. Bisogna tuttavia diffidare di questa sensazione, che è talora data dallo stato lardaceo dei tessuti, senza raccolta purulenta. Quando l'adenopatia è lasciata a sè, oppure è situata troppo profondamente per permettere un intervento efficace, il pus scolla i muscoli e si raccoglie dietro la faringe (ascesso retrofaringeo), al disotto dello sterno-mastoideo, nella guaina dei vasi, penetra nella faringe scollando l'amigdala, e può perforare la pelle in parecchi punti; giunto in contatto dei vasi, ulcera talvolta la giugulare interna, la carotide (Ball, Smith,

Cadet de Gassicourt) e il malato soccombe per emorragia esterna al momento in cui s'incide l'ascesso, o per stomatorragia.

Il bubbone scarlatinoso è specialmente grave per le complicazioni locali, scollamenti, perforazioni dei vasi, soffocazione, impossibilità della nutrizione (Cadet de Gassicourt). Sovente però la morte è effetto dell'infezione generale, e precede fin la suppurazione; finalmente, quando il paziente ha superato la infezione primitiva, deve ancora fare i conti con una suppurazione prolungata, la quale può ucciderlo in qualche settimana con degenerazioni viscerali multiple.

Otite media suppurata. — L'otite, per diffusione del processo infiammatorio dalla faringe, è assai frequente (33 % secondo Bader) sotto la sua *forma benigna*, non suppurativa, caratterizzata da dolori leggeri ed elevazione di temperatura.

La *forma grave, suppurata* meno frequente (4,55 % secondo Burckhart-Merian), si sviluppa ad un'epoca variabile, ma più spesso durante il periodo d'eruzione; si manifesta con dolore vivo, insonnia o agitazione estrema; la pressione sull'apofisi mastoide o sul condotto uditivo provoca grida violente da parte dell'infermo. Assai rapidamente avviene la perforazione della membrana timpanica, e i dolori si attutiscono; ma il bambino rimane esposto a una lunga suppurazione e alle lesioni della rocca petrosa, dell'apofisi mastoide, alle complicazioni meningee e alla trombosi del seno laterale.

Si trovano nel pus dell'otite lo streptococco, e più tardi gli stafilococchi piogeni.

Le alterazioni anatomiche del labirinto si presentano, secondo Ketz (1), nelle tre forme seguenti: tumefazione ed edema del tessuto sottomucoso; ulcerazioni che mettono l'osso allo scoperto; da ultimo carie degli ossicini e delle pareti del labirinto.

Apparato respiratorio. — Oltre il *croup difterico vero* ed il *croup scarlatinoso*, negato da Trousseau, Cadet de Gassicourt e dalla maggior parte degli autori francesi, ammesso però dai tedeschi (Holzinger, Henoch, Baginsky), questione che sarà risolta solamente da esami batteriologici ripetuti, quasi tutte le complicazioni respiratorie della scarlatina (ad eccezione della pleurite) hanno per causa immediata la difterite, la pseudodifterite, o l'albuminuria. De Bary ha osservato l'*edema* infiammatorio della *glottide*, la *pericondrite* e la *necrosi* della laringe. La bronco-polmonite con o senza bronchite pseudo-membranosa è un fenomeno terminale; Maria Raskin, Babès trovarono nei focolai pneumonici streptococchi in abbondanza.

Setticoemia — Pioemia. — 1° Suppurazione delle sierose. Ascessi multipli. Endocardite. — La pioemia da scarlatina si distingue dalla pioemia vaiuolosa per la sua poca tendenza ad invadere i tegumenti, e per la sua localizzazione nelle sierose. È questa una complicazione del terzo periodo e talvolta anche della convalescenza: può coincidere o non coll'adenite suppurata. Risulta dalla penetrazione diretta degli streptococchi nel sangue agevolata dall'angina; poichè si ha sempre in questi casi in principio un'angina grave. La pioemia e la setticoemia costituiscono il legame fra le lesioni di sede così svariata, che noi descriviamo in questo capitolo.

---

(1) Ketz, Scarlatinöse Labyrinthentzündung; *Società di Med. interna di Berlino*, 25 luglio 1880; *Berlin. klin. Woch.*, 1889, n. 28.

La *pleurite* suppurata è rara. I suoi sintomi funzionali sono spesso poco pronunziati, sovrattutto nei bambini; se si sviluppa durante la convalescenza, la febbre ricompare o perdura, la lingua rimane sporca, i vomiti si riproducono; ma la tosse è rara, il dolore laterale nullo. Nei bambini termina qualche volta in pochi giorni in una vomica, altrimenti si fa rapidamente strada all'esterno e dà luogo subito ad un *empyema necessitatis*. Il pus è abbondante, molto liquido, inodoro. Quando s'interviene presto, la guarigione non è eccezionale.

La *pericardite* passa meno frequentemente a suppurazione (Thore), è subdola come la pleurite e non la si riconosce che dagli sfregamenti e dall'irregolarità del polso.

Descriveremo più sotto le *suppurazioni articolari* nel reumatismo scarlatinoso. La suppurazione può colpire i centri nervosi sotto forma di *meningite cerebro-spinale* (Cadet de Gassicourt). Gli *ascessi cutanei* si osservano di rado.

L' *endocardite* prende sovente la forma vegetante e ulcerosa e determina embolie multiple; soffi dolci o aspri, incostanti e variabili, un pigolio, ripienezza e distensione delle cavità cardiache ne sono i segni principali; i sintomi sono talvolta così poco pronunciati che un embolo cerebrale o polmonare partito da una valvola può colpire subitaneamente l'infermo, quando anche si trovi in uno stato apparentemente soddisfacente (Baginsky).

Qualunque siano le lesioni, suppurate o no, delle sierose pleurica e pericardica, poichè nei due casi si riscontra lo streptococco, non si può farne una descrizione a parte, distinta.

2º Artropatie, pseudoreumatismo scarlatinoso. — Si può affermare altrettanto del *reumatismo scarlatinoso*, il quale nelle infezioni leggere si limita all'essudazione sierosa, e nelle forme gravi passa a suppurazione. Le ricerche di Lenhartz, Raskin dimostrano la presenza dello streptococco nell'artropatia sierosa semplice; Heubner e Bahrdt (1), Bokai e Babès (2), Raskin lo riscontrarono nell'artrite suppurata; in un caso, complicato da difterite, Schüller ha constatato il bacillo di Löffler, e in due casi, complicati da scarlatina, il diplococco lanceolato di Talamon-Fränkel. Sarebbe dunque superfluo discutere l'origine infettiva e secondaria di queste artriti, e richiamare alla memoria le antiche teorie, le quali vedevano nello pseudoreumatismo scarlatinoso uno esantema sieroso (Jaccoud), o identico al reumatismo vero (Trousseau, Blondeau, Péter, Picot).

Il reumatismo scarlatinoso si presenta sotto tre forme, secondo che è semplicemente *sieroso*, o primariamente sieroso e *secondariamente purulento*, o infine *primitivamente purulento*. Si sviluppa nel decorso dell'eruzione (quinto-settimo giorno) o più raramente nel periodo desquamativo: si localizza più frequentemente alle articolazioni scoperte delle mani, dei carpi, e del collo del piede (Trousseau), spesso anche alle ginocchia (Cadet de Gassicourt); raramente al collo (Graves). Assai di rado si diffonde alle altre giunture; è un dolore moderato che si sente appena nei movimenti, alla pressione e non produce l'impotenza degli arti; si nota leggera tumefazione senza arrossamento della pelle, non si ha versamento apprezzabile. In generale scompare dopo due o tre giorni, e può colpire altre articolazioni, ma non torna mai alla sede primitiva (Trousseau); guarisce senza lasciar traccie. Tale è il reumatismo *sieroso benigno*.

(1) Heubner und Bahrdt, *Berl. klin. Woch.*, 1874, n. 44.
(2) Bokai und Babès, *Jahrb. für Kinderh.*, XIX, 1883.

È raro osservare delle lesioni articolari permanenti con anchilosi, di cui Demme ha pubblicato un caso (1).

Nella *seconda forma* la risoluzione non avviene, e, persistendo lo stato generale cattivo, le articolazioni si tumefanno, si riempiono di liquido, arrossano e sono invase dal processo suppurativo.

Finalmente in un *terzo caso* si tratta di scarlatine gravi, le giunture suppurano subito, i dolori sono violenti, ma ben presto la prostrazione e l'adinamia li attutiscono, e il malato soccombe prima che il pus sia stato evacuato.

Albuminuria, anasarca, nefrite scarlatinosa. — Fra i sintomi contemporanei dell'albuminuria, quello che colpì prima gli autori fu l'anasarca (Sennert); Rosen (1741), Plenciz (1762), descrissero l'aspetto delle urine. Wells, Blackall riconobbero la coagulabilità dell'urina, Blache e Guersant notarono l'albuminuria; infine si riferì l'anasarca all'albuminuria; quanto alla nefrite, la sua storia è del tutto recente.

Si è descritto l'*anasarca senza albuminuria* (Blache e Guersant, Becquerel, Barthez e Rilliet), ma dopochè la ricerca dell'albumina si fece con metodi più delicati e precisi e si praticò più frequentemente, questi casi tendono a scomparire; Cadet de Gassicourt ne ha veduto un solo caso in un bambino che non ha potuto osservare nei primi giorni. Non ci fermeremo quindi sulla descrizione d'un sintoma, la cui esistenza è dubbia, e non discuteremo neppure le teorie invocate per ispiegarlo (lesioni e disturbi circolatorii dei vasi cutanei, ecc.).

Si hanno nella scarlatina due specie di albuminuria ben distinte: l'una *precoce*, contemporanea all'eruzione, *albuminuria febbrile;* l'altra *tardiva*, più grave, appartenente al decorso della malattia o alla convalescenza.

1° Albuminuria precoce. — Non sono d'accordo gli autori sulla sua frequenza, il che si spiega colla variabilità delle epidemie e ancora perchè alcuni osservatori non distinguono, come noi, due varietà. James Miller, Patrik, Steiner, Gübler, la dànno come quasi costante; e questa è pure l'opinione di Lecorché e Talamon, almeno per gli adulti. G. Sée l'ammette nella metà dei casi; Heidenhain nell'80 %; Barthez, Cadet de Gassicourt la considerano come assai rara, e Vogel non l'ha osservata che due volte in 60 casi: Stevenson Thompson (2) dà la proporzione di 40 su 112 casi. E lecito dunque concludere che l'albuminuria del *periodo febbrile* sia meno frequente che nelle infezioni, nella febbre tifoide ad esempio.

Nessun sintoma rivela quest'albuminuria: siccome compare in un'epoca variabile del periodo eruttivo e in modo assai fugace, è d'uopo ricercarla tutti i giorni. L'urina è torbida, densa, assai oscura, lascia depositare col raffreddamento dei cilindri facilmente visibili al microscopio, la cui esistenza è però incostante; l'albumina è pochissimo abbondante, il processo di Gübler non rivela che un leggero opacamento con un disco spesso di acido urico; l'opacamento è dato dalla globulina e dalla serina; Loeb osservò la propeptonuria. Assai spesso l'albuminuria non dura che uno o due giorni e cessa, al più tardi, colla febbre: i cilindri scompaiono, salvo in alcuni casi, nei quali la loro persistenza presagisce una lesione che fa capo all'albuminuria della convalescenza.

---

(1) Demme, *Jahresb. des Jenners'chen Kinderspital.* Berne 1887.

(2) Stevenson Thompson, Scarl. alb.; *Lancet*, 1885, e *Med. chir. trans.*, 1887.

La patogenesi è quella di tutte le albuminurie febbrili, vale a dire che non è indiscutibile. Si credeva un tempo che la causa principale fosse l'*ipertermia* (albuminuria ipertermica), che rendesse l'albumina più dializzabile trasformandola in un corpo vicino al peptone (Gerhardt), o agisse disturbando la trasformazione degli albuminoidi, i quali, divenuti inassimilabili, s' accumulerebbero nel sangue (iperalbuminosi), e si eliminerebbero pel rene. La maggior parte degli autori hanno ammesso un'alterazione *discrasica* del sangue, opinione sostenuta più recentemente da Bouchard. Da ultimo le ricerche di Fischer, Tommasi-Crudeli, Reklinghausen, Kannenberg sulle nefriti acute, la dottrina di Bouchard sulle nefriti infettive (1881) hanno fatto rientrare questo sintoma nel gruppo delle albuminurie da *nefrite infettiva.* Le lesioni istologiche del rene, descritte in questi ultimi anni, la scoperta dei microbii nell'urina (Gaucher, Babès, Raskin) dimostrano che la nefrite, per quanto sia leggera, esiste sempre in qualche modo nell'albuminuria febbrile, e che ne è dessa la causa. Clinicamente le due albuminurie sono ben distinte, ma la loro patogenesi è della medesima natura, avendo dessa un' unica base anatomica.

I sintomi renali del periodo febbrile sarebbero considerevolmente benigni, se non si osservassero qualche volta dei fenomeni tali da incutere timore, come l'*ematuria* in rapporto colle forme emorragiche, e più di rado l'*anuria*, notata da Juhel-Rénoy (1); questo fatto è dovuto ad emboli probabilmente parassitari, che, ostruendo i capillari, impediscono la filtrazione (Brault). L'anuria è rapidamente mortale.

2° Albuminuria tardiva. Nefrite. — Per frequenza non è meno variabile della precedente: tra gli autori contemporanei, Cadet de Gassicourt dà il 30 %, Stevenson Thompson 55 su 112, Jaccoud non l'osservò mai in 15 anni: essa appare, secondo West, alla fine della prima o prima del termine della seconda settimana, che segue all'eruzione; più tardi, secondo Barthez e Rilliet, e Trousseau (seconda e terza settimana); il limite estremo è la sesta settimana.

Si presenta al suo inizio sotto forme diverse:

1° Più spesso mentre la desquamazione avviene normalmente, in mezzo ad uno stato generale soddisfacente per ogni riguardo, prescindendo da una leggera elevazione di temperatura, appare al mattino l'*anasarca*, prima limitato alle palpebre e quindi esteso a tutto il corpo: l'albuminuria si ha quasi sempre fin da quel giorno e l'urina presenta i caratteri che noi descriveremo.

2° Sono le *modificazioni dell'urina* che attirano l'attenzione (*pollakiuria*, diminuzione della quantità dell'urina, ematuria). Si manifestano nello stesso tempo l' elevazione della temperatura e l' albuminuria; talvolta l'oliguria è preceduta da poliuria (Baginsky).

3° Accade talora di osservare subito il quadro della *nefrite violenta* acutissima (*d'emblée*), con dolori lombari, brividi, vomiti.

4° Più di rado si vede questa complicazione cominciare con *edema acuto della glottide* e soffocazione.

5° Infine l' *uremia* può manifestarsi d' un tratto senza alcun sintoma prodromico; la cefalea violenta e i vomiti precedono di poco le convulsioni e il coma, che mettono la vita in pericolo immediato.

Quando l'albuminuria si è ristabilita, il quadro presentato dall'infermo è quello delle nefriti acute.

L'anasarca può precedere di più giorni l'albuminuria (Stevenson Thompson,

(1) Juhel-Rénoy, *Arch. gén. de Méd.*, 1886.

Henoch); limitato prima alla faccia al mattino, si dilegua nella giornata, quindi invade lo scroto, le estremità e tutta la cute se non s'interviene rapidamente; soltanto nei periodi avanzati invade le pleure e i polmoni, dopo un'iscuria accentuata; l'edema della glottide al contrario è generalmente un fenomeno iniziale.

La quantità d'urina è delle più variabili; nei casi ad inizio violento può esservi anuria completa per 24 ore e più; Pisano l'ha veduta durare 10 giorni e guarire con una crisi poliurica e sudorale; questo si osserva specialmente nei bambini, dove talora lo stato generale si mantiene relativamente buono. La escrezione aumenta rapidamente sotto l'influenza della cura e quando la febbre è cessata: ma resta soggetta alle oscillazioni comuni a tutte le nefriti. Da principio l'urina è frequentemente ematurica, di color rosso-chiaro o bruno-sporco; l'ematuria non dura molto tempo. Talvolta l'urina ha l'aspetto di brodo torbido; dopo l'emissione s'intorbida e lascia un deposito di aspetto vario secondo la composizione (leucociti e specialmente emazie, cellule epiteliali, cilindri fibrinosi, poi ialini e grassosi). La densità, assai elevata in principio (1025), si abbassa in seguito alla norma o anche al di sotto (1020-1015). La quantità d'albumina è in media da uno a due grammi per litro, non va oltre i cinque grammi (Cadet de Gassicourt). L'albumina febbrile precoce contiene sempre una grande quantità di globulina; l'albumina tardiva, retrattile, è composta in proporzione variabile di sierina e globulina, ma la prima è talvolta in quantità molto più considerevole (Lecorché e Talamon).

La *peptonuria* è stata notata coll'albuminuria (Obermüller) (1); la *propeptonuria* si osserva alcune volte, quando l'albuminuria diminuisce od è scomparsa (Heller) (2). L'acetonuria (Petters e Kaulich) è meno frequente che nel morbillo.

I sintomi generali variano parallelamente all'escrezione urinaria e sono rappresentati sempre dai comuni fenomeni uremici; la cefalea, il torpore, i vomiti iniziali ricompaiono di tempo in tempo; sono le manifestazioni leggere dell'*uremia acuta;* talora però sopravvengono sintomi nervosi gravi, convulsioni violente, delirio, coma; la morte non è l'esito fatale; anzi essa è più rara della guarigione completa (West). Baginsky, Jakubowitsch videro accidenti uremici coincidere con una poliuria a densità elevata; essi spiegano questi fenomeni coll'edema cerebrale, ma può darsi che in tale caso la tossicità dell'urina fosse aumentata. Anche Litten, Henoch osservarono l'eclampsia senza albuminuria.

L'*uremia cronica* produce diarrea, dispepsia, disturbi visivi; quest'ultima complicazione, assai rara nel bambino, fu studiata da Cadet de Gassicourt; consiste in un'obnubilazione della vista, talora in amaurosi completa; è caratterizzata anatomicamente, al principio, da iperemia peripapillare, più tardi da iniezione dei vasi, sollevamento della papilla e formazione di macchie giallastre da degenerazione retinica, o da emorragia.

Da ultimo l'albuminuria si accompagna a gran numero di disturbi viscerali, congestione e edema polmonare, bronchiti, bronco-polmoniti, il cui pronostico è grave. Si aggiungano ancora i versamenti delle sierose, l'*ipertrofia del fegato* notata da Hutinel (3), di cui ci sfugge la causa anatomica, e l'*ipertrofia del cuore* (Wagner (4), Bamberger, Friedländer) (5), interessante le due

(1) Obermüller, Tesi di Würtzburg, 1873.
(2) Heller, Propeptonurie nach Scharlach; *Berl. klin. Woch.*, 1879, n. 48.
(3) Hutinel, *Journal de Méd. et de Chirurg.*, 1889.
(4) Wagner, *Deutsche Arch. für klin. Med.*, 1879.
(5) Friedlaender, *Arch. für Anat. und Phys.*, 1881.

cavità, o, per parlare con maggior esattezza, la sua dilatazione (Silbermann e Wagner).

La durata della nefrite scarlatinosa non istà in rapporto colla gravità iniziale.

a) Se si tratta di una forma *benigna* sovente guarisce in due o quattro settimane; l'anasarca scompare facilmente e spesso molto prima dell'albuminuria.

b) Forme un po' più gravi possono durare mesi interi, con lieve albuminuria ed uno stato generale relativamente buono. La guarigione è la regola, ma i reni malati sono in seguito esposti agli attacchi di nuove malattie infettive, e possono divenire insufficienti (meiopragia); le recidive sono possibili (Potain).

c) Infine la nefrite può passare allo stato *cronico* e trasformarsi in vero *morbo di Bright*. Questo fatto, negato da Charcot e Bartels, è ritenuto come rarissimo da Liebermeister e Labadie-Lagrave; noi tuttavia l'ammettiamo insieme con Cornil, Ranvier, Brault, Picot, perchè non sapremmo altrimenti spiegarci queste albuminurie che durano dei mesi con accessi uremici più o meno distanti l'uno dall'altro e che terminano con cachessia o complicazioni polmonari spurie.

Eziologia e patogenesi della nefrite. — Si diede un tempo grande importanza all'azione del *freddo* sulla cute disquamata e quindi più sensibile; oggidì si tende a negargli ogni influenza (Barthez e Rilliet, Trousseau, G. Sée, Bartels). È d'uopo però ammettere che il freddo agisce come causa occasionale sui reni già predisposti dalle lesioni che noi descriveremo (Potain, Cadet de Gassicourt). Si sono pure invocate la *flussione* che si produce nei reni secondariamente alle alterazioni della pelle, e, da ultimo, le modificazioni della permeabilità dei capillari in seguito all'elevazione termica (Bartels).

La teoria parassitaria ha diminuito assai il valore di queste dottrine. Raskin riscontrò più volte lo streptococco solo o associato a un micrococco, a un diplococco. Babès, su 30 casi di nefrite, isolò 26 volte lo streptococco colla coltura dei reni malati; su questi 26 casi riuscì a dimostrarlo 5 volte in sezioni, formante delle catenelle nelle anse glomerulari, nelle capsule del Bowmann e tra le cellule epiteliali; in tre casi in cui si trattava di grossi reni bianchi con infiltrazione di cellule embrionarie, gli streptococchi riempivano alcuni dei piccoli vasi.

La nefrite pare dunque dipendente dallo streptococco, vale a dire da una infezione secondaria. Ma è più difficile spiegare come una lesione del rene che risale verosimilmente al periodo eruttivo si manifesti così tardi: è allora che si può invocare a ragione l'influenza delle cause occasionali come un raffreddamento o un disordine dietetico, che mettono in evidenza l'insufficienza renale. D'altra parte, la frequenza della febbre, nei primi giorni dell'albuminuria, si spiega bene con una nuova invasione di microorganismi nel circolo, e una nuova azione sui reni; noi l'ammettiamo tanto più perchè abbiamo sempre notato in simili casi un'angina intensa o almeno persistente, ed è qui, come abbiamo detto, che si deve vedere la porta d'entrata delle infezioni secondarie.

Anatomia patologica. — Da qualche anno i lavori sull'istologia del rene scarlatinoso si sono moltiplicati. Fin dal principio di questi studi si cercò di localizzare le alterazioni nei tessuti interstiziale o parenchimatosi; così Kelsch, Biermer, Coats, Charcot ne hanno fatto un tipo di nefrite interstiziale acuta, Kebs una nefrite esclusivamente glomerulare, mentre Lecorché, Bartels,

Lancereaux, Leichtenstein dànno al contrario maggiore importanza alle lesioni parenchimatose. Queste interpretazioni anatomiche forzate ed esclusive hanno ceduto il posto ai concetti più comprensivi di Cornil e Ranvier, Brault, Gombault, Balzer, Rosenstein, Litten. Si riconosce sempre più che nel rene come negli altri visceri i processi acuti non si sviluppano in una maniera così schematica, e se qualche alterazione predomina, come la glomerulite nella nefrite scarlatinosa, non si deve per ciò trascurare lo studio delle lesioni concomitanti, la cui importanza è grande. Ma vi è un'altra cagione di queste divergenze, e sono le condizioni sì variabili, nelle quali viene esaminato il rene; ora infatti la morte avviene nel periodo eruttivo, dopo pochi giorni appena di malattia, ora dopo lunghi mesi d'albuminuria; ora il malato soccombe a una forma emorragica, altre volte ad un'infezione settica o purulenta, ecc.

Nefrite del periodo febbrile (1). — È una varietà di *rene iperemico*. L'organo è poco modificato di volume e di peso, è però più duro (Crooke (2), Friedländer) (3); sulla superficie del taglio di color rosso-scuro, si notano macchie d'iperemia più intensa, e si distinguono i glomeruli assai rossi e più grossi del normale. Le alterazioni istologiche sono lievi; la capsula del Bowmann contiene un essudato albuminoso, misto a qualche leucocito; l'epitelio comincia a desquamarsi (glomerulite desquamativa). Nei tubuli contorti l'epitelio ha subìto la tumefazione torbida, e talvolta è infiltrato di granuli di grasso. Le lesioni interstiziali esistono fin dal principio, le cellule embrionarie cominciano ad accumularsi all'intorno dei vasi (4). È questo veramente il tipo della nefrite *diffusa acuta lievissima* (Cornil e Brault).

Nefrite scarlatinosa comune. — *Lesioni macroscopiche.* — Viene descritta sovente sotto la forma del grosso rene bianco, cioè della nefrite diffusa cronica o subacuta. Ma vi sono numerose varietà " perchè essa stabilisce la transizione tra le nefriti passeggiere e le permanenti „ (Cornil e Ranvier). Si possono riunire sotto i tipi seguenti (Leichtenstein) (5):

1° Rene iperemico. — Questo tipo appartiene alle forme acute della malattia, qualunque siano state le modificazioni dell'urina: il rene è rosso e tumefatto; ma se ne possono descrivere due varietà: *a*) nell'una è duro e di color rosso-vivo, uniforme alla superficie; *b*) nell'altra l'organo è meno duro e presenta costantemente delle emorragie intratubulari; questa seconda varietà corrisponderebbe, dal punto di vista sintomatico, all'iscuria.

2° Il Tipo emorragico appartiene pure alle forme acute della malattia; le macchie emorragiche si scorgono alla superficie ed al taglio; il rene è aumentato di volume (*grosso rene molle emorragico*, di Friedländer); istologicamente i glomeruli sono in parte distrutti da emorragie; le piccole arterie sono ostruite da emboli.

(1) Lecorché e Talamon (Traité de l'albuminurie) descrivono la nefrite del periodo febbrile sotto il nome di nefrite acuta vascolare, per contrapposto alla nefrite tardiva che è parassitaria.

(2) Crooke, *Fortsch. der Med.*, 1885.

(3) Friedlaender, *Fortsch. der Med.*, 1873.

(4) Lo sviluppo che prendono la diapedesi e l'accumulo dei leucociti attorno ai vasi e negli spazi intertubulari è alcune volte tale che Renaut ed Hortolès considerano l'edema acuto congestizio del rene come la lesione primordiale della nefrite scarlatinosa (Hortolès, Thèse de Lyon, 1883).

(5) Leichtenstein, *Deutsche medic. Woch.*, 1882.

3° Rene bianco molle edematoso. — Questa è la nefrite diffusa acuta a lesioni epiteliali profonde; si osserva nei casi a rapido decorso, dove s'ebbe anuria precoce ed uremia mortale, e, secondo Litten (1), nei casi complicati da setticoemia e angina difteroide.
Quasi sempre si scorgono i glomeruli sporgenti; essi formano dei granuli arrotondati e rossi ben visibili sul fondo pallido della sostanza corticale.

4° Infine si hanno dei casi rari in cui tardi, dopo lunghi mesi di malattia, si osserva l'atrofia renale, il piccolo *rene raggrinzato*, granuloso, sclerosato (Litten, Lecorché e Talamon). Litten dice che questa trasformazione può farsi assai rapidamente; tuttavia è difficile affermare che non abbia un'origine più complessa.

Lesioni istologiche. — Abbiamo detto che esse colpiscono tutti gli elementi del rene, glomeruli, canalicoli, vasi e tessuto interstiziale. Quasi tutti gli autori hanno dato grande importanza alla glomerulite, la quale da molti è ritenuta come la caratteristica del rene scarlatinoso (*glomerulo-nefrite* di Klebs, Rosenstein, Litten, ecc.).
I *glomeruli* sono certamente e sempre alterati; essi sono impermeabili; ma non vi ha accordo nell'intensità delle lesioni, nè negli elementi colpiti. Così, per Klebs, avviene una proliferazione dei nuclei interstiziali del pacco vascolare; per Litten sono i nuclei della parete capillare stessa, che si moltiplicano, e mentre Klebs spiega l'anuria colla compressione, Litten la fa dipendente da ostruzione dei vasi; egli dimostrò infatti impossibile l'iniezione di questi reni, quando la lesione sia profonda; per Kelsch tutti gli elementi del glomerulo vascolare sono affetti e trasformati in una massa nucleare. Cornil e Brault dànno meno importanza alle lesioni glomerulari in generale, e a quelle del glomerulo vascolare in particolare: essi attribuiscono molta influenza alla diapedesi. Da principio, il rivestimento epiteliale della capsula è tumefatto, e in parte desquamato, un essudato granuloso e fibrinoso distende la capsula, separa dalla capsula il gomitolo vascolare e lo spinge verso l'ilo; numerosi leucociti fuorusciti dai vasi, granuli di grasso (Litten) si mescolano a questo essudato e ricoprono il glomerulo. Nei casi acuti si trovano anche emazie in gran copia, talvolta vi hanno delle vere emorragie.
Ad un grado più avanzato, la sclerosi invade tutto il gomitolo vascolare, la capsula s'inspessisce e si circonda di lamine fibrose.

Lesioni epiteliali. — Litten ha osservato dei casi in cui la degenerazione grassa dell'epitelio costituiva colla glomerulite la sola lesione. Wagner, Cornil e Ranvier convengono nell'annettere a queste lesioni grande importanza; Leichtenstein, Bartels, Lancereaux, Lecorché ravvisano in esse l'alterazione predominante. Queste lesioni si presentano sotto diversi aspetti: tumefazione torbida con iscomparsa dei contorni cellulari, rigonfiamento, quindi scomparsa dei nuclei; accumulo, nelle cellule, di granulazioni proteiche e grasse, da ultimo sfacelo e caduta dell'epitelio; tali sono le lesioni più frequenti, che colpiscono i tubuli contorti. I canalicoli retti e le anse di Henle contengono cilindri granulosi. Litten descrive come processo principale la necrosi da coagulazione; egli ha osservato nelle nefriti antiche la calcificazione dei canalicoli contorti

(1) Litten, Beiträge zur Lehre von den Erkrankungen der Nieren nach Scharlach; *Soc. di Med. di Berlino*, 15 gennaio 1890.

e dell'epitelio dei canalicoli retti, soprattutto nella loro parte corticale; questa calcificazione sarebbe la conseguenza della necrosi da coagulazione e rappresenterebbe un processo di riparazione.

Lesioni interstiziali. — Assumono qualche volta tale importanza, che Wagner (1) ha descritto una *nefrite acuta linfomatosa.* Infatti esiste sempre una diapedesi considerevole dei globuli bianchi in modo da costituire attorno ai capillari che accompagnano i tubi retti un vero edema linfatico (Renaut, Hortolès); i nuclei embrionari o i leucociti abbondano dovunque fra i tubi, e specialmente attorno ai glomeruli. Questa lesione si sviluppa maggiormente nelle forme acute e rapide della malattia; forse le parti non organizzate subiscono una regressione nelle forme lente, il che spiegherebbe il loro debole sviluppo nei casi in cui il grosso rene bianco si presenta in tutta la sua purezza.

Litten ha notato nei vasi, oltre le lesioni glomerulari già indicate, una degenerazione ialina che si riscontra in altre nefriti; a questa alterazione bisogna aggiungere la periarterite delle piccole arterie (Fischl).

Centri nervosi. — Oltre le complicazioni da noi descritte nel periodo febbrile, fu notata la *meningite*, che d'ordinario si manifesta in seguito all'otite suppurata, e durante la convalescenza; l'*emiplegia spasmodica* probabilmente da encefalite e sclerosi cerebrale (Freund e Rie) (2), l'atassia, l'afasia temporaria, con o senza paralisi, dei disturbi mentali (melanconia, demenza).

La corea segue in qualche raro caso la scarlatina; si avvicina questo fatto al reumatismo scarlatinoso per sostenere la parentela della scarlatina e del reumatismo vero.

Daremo infine termine a questa descrizione notando alcune alterazioni rare, come le *ulceri della cornea*, la *necrosi delle ossa e cartilagini nel naso*, la *porpora* semplice ed emorragica (Henoch, Cohn), la *furuncolosi*, la *dacriocistite.*

[**Scarlatina e gravidanza.** — Ci sembra che sia stato detto troppo poco sui rapporti fra stato puerperale e scarlatina e che valga la pena di ritornarci sopra. In Italia questo argomento ha appassionato poco gli ostetrici, e quindi, se si escludono i brevi accenni che trovansi sui rendiconti, ben poche Memorie d'insieme si potrebbero citare. Nell'opera di Corradi (*a*) non si fa alcuna parola della scarlatina in gravidanza, e perciò riesce ancora più preziosa la Memoria stampata da Calderini su questo argomento (*b*). Un buon lavoro che prende succintamente in considerazione l'influenza reciproca fra scarlatina e stato puerperale nelle sue varie fasi di gravidanza, parto e puerperio, è quello di Robert Bonall (*c*), che sarà da noi messo a discreto contributo. Malgrado però l'abbondanza delle monografie su questo argomento, massime in questi ultimi anni, lo studioso sente che si è ancora molto nell'incertezza, e la mente non rimane soddisfatta. Finchè difatti non ci sarà nota la storia naturale del microorganismo, causa della scarlatina, nulla di preciso si potrà dire sui rapporti fra scarlatina e stato puerperale. Succede qui quanto è avve-

(1) Wagner, *Archiv der Heilk.*, 1867.

(2) Freund e Rie (Klinische Studie über die halbseitige Cerebrallähmung der Kinder, Vienna 1891) hanno raccolto 19 casi d'emiplegia spasmodica consecutiva alla scarlatina.

(*a*) Corradi, Dell'Ostetricia in Italia dalla metà del secolo scorso al presente; Bologna 1874.

(*b*) Calderini, Osservatore; *Gazzetta delle Cliniche*, 1875.

(*c*) Robert Bonall, Scarlatina durante la gravidanza ed il puerperio; *Atti della Società Ostetrica di Londra*, vol. XXX, per l'anno 1888.

nuto per la risipola: finchè la natura intima del morbo non fu messa in evidenza arieggiò sempre una nota di incertezza fra le due condizioni ora accennate.

Nelle donne non gravide la malattia si manifesta di preferenza poco prima o poco dopo la mestruazione (*a*). Pare quindi che i disturbi dovuti all'avvicinarsi della mestruazione e l'indebolimento consecutivo alla perdita sanguigna catameniale abbiano per effetto di raccorciare il periodo di incubazione della malattia. È stato detto nelle pagine precedenti che l'incubazione nella scarlatina può variare da poche ore a 20 giorni: non v'è nulla di strano che nei disordini dell'organismo i sintomi morbosi di una malattia ancora latente, si manifestino prima. Vedremo come succeda lo stesso per altre malattie, ad esempio per la malaria.

La scarlatina è malattia piuttosto rara in gravidanza, e piuttosto frequente in puerperio: pare anzi, che siavi una diminuzione di casi in genere dopo l'introduzione delle norme antisettiche in ostetricia. Su questi dati statistici noi ritorneremo fra breve: intanto conviene domandarci se si può trovare nelle varie nozioni attinenti alla scarlatina un filo conduttore per ispiegare in certo qual modo il fatto. Nell'avanzare questa spiegazione noi ricorderemo subito, che si tratta di cosa non dimostrata e che ha solo un appoggio molto relativo nelle recenti ricerche di microbiologia sulla scarlatina. Queste ricerche, come è già stato rilevato, appoggiano il concetto, che il microorganismo della scarlatina sia uno streptococco piogeno, che a seconda di circostanze, delle quali non sappiamo ancora renderci ragione, dà luogo a manifestazioni diverse nell'umano organismo. Con questo concetto si spiega come l'antisepsi abbia resa più rara la scarlatina nello stato puerperale e si spiega anche come la scarlatina sia più frequente in puerperio che in gravidanza. Avviene cioè per la scarlatina quanto si è osservato per la febbre puerperale, colla quale pare che la scarlatina abbia stretto legame batteriologico: difatti anche la febbre puerperale è diminuita in grazia dell'antisepsi, ed anche la febbre puerperale è più frequente in puerperio che in gravidanza.

Che la scarlatina sia andata diminuendo in questi ultimi tempi è facile provarlo: io mi riferirò a questo proposito, per non dilungarmi troppo, alla Memoria di Durand (*b*). Riguardo alla rarità della scarlatina in gravidanza tutti gli autori sono d'accordo: vi è però qualche cosa che zoppica in questa affermazione. Se la rarità della scarlatina in gravidanza viene desunta dal confronto della frequenza della scarlatina in genere, si perde di vista il fatto che le gravide sono persone adulte, molte delle quali hanno già sofferto la malattia nei loro anni d'infanzia. Tutti gli autori poi sono parimenti d'accordo nell'ammettere che la malattia sia più frequente in puerperio che in gravidanza. Braxton Hicks per ispiegare questo fatto emise la singolare teoria che la scarlatina abbia nelle gravide una incubazione lunghissima e si sviluppi subito dopo il parto. Bonall (*c*) fino ad un certo punto si accorda in queste idee, perchè dice che poco prima del parto e in puerperio si ha maggiore predisposizione a contrarre il morbo: ciò almeno risulta dall'analisi dei suoi sedici casi, che egli divise appunto in due categorie a seconda che l'infezione avvenne prima o dopo il parto. Noi abbiamo già qui sopra emessa un'ipotesi, che sembra ragionevole, per ispiegare questa maggior frequenza della scarlatina in puerperio e quindi non ci soffermeremo più a lungo su questo argomento:

(*a*) Robert Bonall, loc. citato.
(*b*) Durand, Scarlatine puerpérale; Thèse de Paris, 1891.
(*c*) R. Bonall, loc. citato.

vogliamo solo ricordare che le ferite genitali del parto possono essere tante porte d'ingresso del materiale infettante scarlatinoso.

Comunque è certo che in gravidanza non vi è immunità per la scarlatina: staremmo anzi per dire che vi esiste invece predisposizione: e se le gravide non conducessero una vita più riservata delle altre donne, è probabile che sarebbero più di frequente colpite dal morbo. Della maggior frequenza con cui sono colpite dalla scarlatina le puerpere in confronto delle gravide riesce assai dimostrativo quanto venne recentemente osservato da N. Charles (*a*). Nella Maternità di Liegi scoppiò un'epidemia di scarlatina, che colpì molte allieve levatrici e due puerpere: le gravide rimasero immuni forse perchè le allieve hanno maggior contatto colle partorienti e colle puerpere che colle gravide. Si chiuse l'Istituto per disinfettarlo: ma poco dopo la sua riapertura ammalarono nuovamente quattro e poi altre cinque puerpere. I nuovi casi, avvenuti tutti in puerpere, furono spiegati coll'osservazione che la levatrice e le allieve presentavano ancora desquamazione alle dita: cambiata la levatrice ed allontanate le allieve, la epidemia si estinse. Riesce singolare che in queste due epidemie non si abbia avuto alcuna gravida colpita da scarlatina. Non si deve però dare al fatto un grande valore. Per dimostrare la possibilità non solo, ma perfino la facilità con cui la scarlatina può trasmettersi alle gravide, che si espongono alle cause morbose, ricorderò il caso narrato da Walker (*b*) riferentesi ad una gravida di quasi 9 mesi, che nel curare i suoi bambini affetti da scarlatina contraeva la malattia e partoriva al 3° giorno delle manifestazioni morbose. Ricorderò ancora il caso di Wilson Saffin (*c*) riferentesi ad altra gravida che nel curare parimenti un suo bambino affetto da scarlatina fu côlta da tonsillite con ingorgo ghiandolare senza però alcuna eruzione cutanea e che durante il decorso del morbo partoriva. Ricorderò in fine che Day (*d*) vide avvenire parto al semestre, e scarlatina al 4° giorno di puerperio.

Da quanto abbiamo ora esposto si può anche dedurre, che la scarlatina esercita sul decorso della gravidanza un'influenza sfavorevole. Burgeois fa menzione di un'epidemia scoppiata a Vienna nel 1801 durante la quale avvennero molti aborti. Recentemente Ohlshausen su sette casi vide avvenire cinque volte l'aborto.

Riguardo al parto R. Bonall (*e*) sostiene che in genere la scarlatina spiega un'azione sull'andamento delle contrazioni. Egli vide difatti i dolori più deboli, più facile l'inerzia e più frequente l'emorragia.

Uno dei punti più dibattuti dell'argomento che ci occupa riguarda l'influenza reciproca fra scarlatina e puerperio. Qui specialmente memorie, note e monografie abbondano, e riesce un po' difficile tener conto di tutte. Intanto salta subito fuori un fatto, che venne constatato da molti osservatori. In causa della scarlatina più di frequente si manifestano complicazioni di natura puerperale infettiva comune (febbre puerperale). I casi in cui si vede la scarlatina in puerperio complicarsi da setticemia o da peritonite difatti non sono tanto rari. Casi di questa natura, tanto per ricordare qualche esempio, furono nar-

(*a*) N. Charles, Epidemia di scarlatina nella Maternità di Liegi; *Journal d'Accouch.*, 1891, n. 4. — Id., Epidemia di scarlatina nella Maternità di Liegi; *Journal d'Accouch.*, 1891, n. 10.

(*b*) Walker, Parto in una casa infetta da scarlatina, con febbre puerperale; *British Medical Journal*, 1880, 10 gennaio.

(*c*) Wilson Saffin, Scarlatina nell'utero; *Med. Record*, 1886, 24 aprile, pag. 472.

(*d*) Day, Parto in seguito a scarlatina senza febbre puerperale; *British Medical Journal*, 1880, 24 gennaio.

(*e*) Bonall, loc. citato.

rati da Asthon (*a*) che osservò la complicazione colla setticemia, da Burgess (*b*) che notò l'insorgere della peritonite, da L. Meyer (*c*) che vide sopravvenire difterite vulvare ed altre complicazioni genitali massime quando la scarlatina insorge presto, ecc. Non mancano però esempi in cui il puerperio, malgrado l'esistenza della scarlatina, decorse senza alcuna complicazione di infezione puerperale. Casi di questa natura sono stati narrati da Day (*d*), da Walker (*e*), da Cummins (*f*), ecc. Complicazioni di poco conto sono quelle segnalate da Bonall (*g*), che vide i lochi non alterati ma solo un po' aumentati, le lacerazioni genitali un po' più lente nel processo di riparazione, la secrezione lattea un po' diminuita, ma l'involuzione uterina regolare.

Il puerperio poi ha pure un'influenza evidente sull'andamento della scarlatina. Lasciando per ora in disparte il fatto notato da Grenser (*h*) che notò l'esantema diventare bluastro intenso, e che vide anche insorgere miliare, lasciando pure in disparte il fatto osservato da Ohlshausen (*i*) di insorgenza di vomiti e di disturbi nervosi, noi entreremo addirittura nel vivo della questione dicendo che nei tempi andati quasi tutti gli autori erano d'accordo nel ritenere la scarlatina in puerperio molto pericolosa. Grenser (*j*) ad esempio è assai esplicito in proposito: su 156 casi, da lui raccolti dalla letteratura, dice, il 48 % finirono colla morte. Anche in alcuni casi raccolti da Ohlshausen si ebbe la mortalità di quasi il 50 %. Casi morti rapidamente in modo da impressionare dolorosamente furono narrati da Tempel (*k*), da Atkins (*l*), ecc. Oggidì si ha però tendenza a modificare d'assai questo triste pronostico. Così vediamo Charles (*m*) sostenere che la scarlatina in puerperio è meno grave di quanto generalmente si crede, vediamo Meyer (*n*) scrivere che la prognosi non sembra così sfavorevole come da molti si ammette, vediamo infine la casistica di questi ultimi anni ricca di osservazioni terminate favorevolmente. E favorevolmente terminarono appunto i casi narrati da Arctander (*o*), da Stone (*p*), da Gusserow (*q*) malgrado la gravità del morbo, ecc. E ci piace qui ricordare che il maggior numero dei casi sopra riferiti appartengono alla vera scarlatina. Questa scarlatina di solito presenta poco pronunciata l'angina, molto esteso l'esantema e frequente la diarrea. La scarlatina, come si vede, nella sua sintomatologia dal puerperio non viene molto variata.

(*a*) Ashton, *The Lancet*, 1889, 28 settembre.

(*b*) Burgess, Scarlatina in rapporto colla febbre puerperale; *Lancet*, 1883, 25 agosto, p. 326.

(*c*) L. Meyer, Ueber Scharlach bei Wochnerinnen; *Zeitschrift für Geb. und Gyn.*, Bd. XIV, H. 2, 1887.

(*d*) Day, loc. citato.

(*e*) Walker, loc. citato.

(*f*) Cummins, Un caso di scarlatina puerperale; *British Medical Journal*, 1884, 19 aprile, p. 760.

(*g*) R. Bonall, loc. citato.

(*h*) Grenser, Sulla scarlatina in puerperio; *Gesellsch. Gynäk.* di Dresda, Seduta 6 marzo 1884; *Centr. für Gynäk.*, 1885, p. 60.

(*i*) Ohlshausen, loc. citato.

(*j*) Grenser, Scarlatina in puerperio complicata con poliartrite reumatica acuta; *Archiv für Gyn.*, Bd. XV, H. 3.

(*k*) Tempel, *Geburtsh. Gesellsch.*, Hamburg, 28 settembre 1886; *Centr. für Gynäk.*, 1887, p. 42.

(*l*) Atkins, Resoconto della Maternità di Cork negli ultimi tre anni (fino al 1880); *Dubl. Med. Journal*, 1880, ottobre.

(*m*) Charles, loc. citato.

(*n*) Meyer, loc. citato.

(*o*) Arctander, Scarlatina in puerperio; *Myeskrift for Loger*, 4 R., 14 Bd., *Centr. für Gynäk.*, p. 472.

(*p*) Stone, Sulla scarlatina puerperale; *British Medical Journal*, 1878, 5 ottobre.

(*q*) Wider, *Gesellsch. für Geb. und Gyn.* di Berlino, Seduta 11 giugno 1887, *Centr. für Gynäk.*, 1887, pag. 461.

Viene da molti autori raccomandato un esame accurato della puerpera colpita da scarlatina a scopo di evitare errori diagnostici. Queste raccomandazioni potrebbero a tutta prima sembrare superflue in vista delle scarse modificazioni che la scarlatina subisce per influenza del puerperio, e delle quali ci siamo or ora trattenuti. Queste raccomandazioni hanno la loro ragione di convenienza nel fatto che qualche volta nelle forme comuni di setticemia puerperale si sviluppa un'eruzione cutanea, che ricorda molto da vicino l'esantema scarlatinoso. In questo senso dovrebbero appunto essere interpretati molti casi di scarlatina, che furono riferiti dai periodici inglesi. Ed io non so difendermi dal dubbio, che i due casi di scarlatina consecutivi all'apertura di ascessi narrati da Trélat (*a*) debbano trovare in questo modo la loro spiegazione. Griffith (*b*) fa rilevare le difficoltà, che talvolta si incontrano per differenziare queste due forme di manifestazioni cutanee fra loro: ed aggiunge che un certo criterio si dovrebbe avere nella presenza di lochi putridi e nella scomparsa della colorazione cutanea in seguito alle irrigazioni endouterine. Holst (*c*) pure basandosi su quattro casi si occupa dell'argomento della diagnosi della scarlatina puerperale. Basteranno queste poche considerazioni per metterci in guardia contro la possibilità di questo errore: e si sa che la conoscenza della possibilità di un errore è un buon elemento per evitarlo. E sempre a proposito di questo errore diagnostico conviene in fine avvertire, che si possono avere casi assai complicati ed assai difficili; casi cioè nei quali in una puerpera si trova in atto un'infezione settica ed un'eruzione cutanea, riunite alla scarlatina, ma in cui l'eruzione è dovuta all'azione degli agenti antisettici e specialmente del sublimato corrosivo. In questi casi evidentemente il criterio enunciato da Griffith, di cui dicemmo poco fa, non potrebbe essere applicato, perchè ci condurrebbe più facilmente in errore. Non ci sembra quindi troppo corretto Hans Holler (*d*), quando afferma che lo scambio della scarlatina con un'altra eruzione cutanea in puerperio non sia possibile.

Da quanto precede quindi, e allo scopo di evitare con maggior facilità possibili errori, crediamo bene di mettere in rilievo (di ciò del resto si parla pure nel testo), che in puerperio si può avere una scarlatina pura, una *sepsis* puerperale con eruzioni scarlatinose alla pelle, un esantema scarlatinoide e febbre puerperale (*e*).

Può la scarlatina essere trasmessa al feto? Siccome nelle pagine antecedenti di quest'opera non si fa alcuna discussione su tale questione, crediamo bene di aggiungere come siasi osservato qualche caso, che sembra deporre in favore di questa veduta. Avvertiamo però che nulla finora trovasi nella letteratura, che assolutamente sia superiore alla critica.

Ecco sommariamente qualcuno di questi casi: Wilson (*f*) vide il neonato di donna, che in gravidanza aveva curato bambini scarlatinosi, e che era stata essa medesima colpita da scarlatina (rappresentata però dalla sola angina), presentare tosto dopo la nascita un'eritema scarlatinoso, che scomparve al

---

(*a*) Trélat, Sulla scarlatina dopo interventi operativi; *Progrès médical*, 1878, n. 37.

(*b*) G. Griffith, Sulla febbre puerperale e sulla scarlatina puerperale; *Med. Presse*, 1879, 29 gennaio.

(*c*) Holst, Quattro osservazioni di scarlatina puerperale; *St. Petersbourger med. Wochenschr.*, 1881, n. 5.

(*d*) Hans Holler, Scarlatina in puerpero; *Inaug. Dissert.*, Basel 1889.

(*e*) Cuzzi, art. Gravidanza della *Enciclopedia Medica Italiana*; Milano, Vallardi.

(*f*) Wilson, loc. citato.

9° giorno di vita. Walker (*a*) in una donna Xpara, che parimenti aveva dato le sue cure a bambini scarlatinosi, durante la gravidanza, e che fu essa stessa colpita da scarlatina, diede alla luce un bambino, che, dopo il parto, presentò un non dubbio esantema scarlatinoso. Si tratta di vera scarlatina trasmessa? (A. Cuzzi e G. Resinelli)].

Diagnosi. — 1° Al periodo d'invasione la violenza dell'inizio, l'intensità dell'angina, il rossore della faccia, l'elevazione brusca della temperatura, e la frequenza abnorme del polso permettono di presagire la scarlatina.

I brividi intensi, i vomiti, possono simulare il principio della *polmonite*, ma l'esistenza dell'angina e la comparsa dell'esantema faringeo, l'assenza del dolore toracico laterale, stanno contro quest' ipotesi.

Il *vaiuolo*, malgrado il suo inizio violento, si distingue per la rachialgia, che richiama sempre l'attenzione, la temperatura che si eleva molto rapidamente, il polso meno frequente, e da ultimo per lo stadio d'invasione più breve. Se appare un *rash scarlatiniforme*, lo si distinguerà dalla scarlatina per la sua tinta ecchimotica, per la sua limitazione e localizzazione diversa (regioni inguinali); infine le papule del vaiuolo non tardano a dissipare ogni dubbio, qualora già non l'avesse fatto la rachialgia.

L'inizio del *morbillo* è meno violento; il catarro oculo-nasale, la tosse, la lacrimazione rendono ogni confusione impossibile.

I fenomeni nervosi dell'inizio (convulsioni, delirio) permettono tutte le supposizioni (*malattie cerebrali, meningiti*), se non s'è guidati dalla conoscenza del contagio.

Ciò nondimeno l'esame della gola, che non si dovrà mai tralasciare, specialmente nei bambini, quando i sintomi sono dubbi, rischiara il diagnostico; e se si prevede la scarlatina, si ottiene, strofinando rapidamente la pelle colla estremità dell'unghia, la striscia che noi abbiamo descritto, rivelandosi così ad un tempo l'imminenza dell'eruzione.

2° Quando l'eruzione si è stabilita, raramente accade che vi sia luogo a confusione, tuttavia dessa è simulata da molti esantemi, alcuni provocati da infezioni, come la *blenorragia;* altri, d'origine *medicamentosa* (chinino, cloralio associato all' alcool, belladonna, iodo, mercurio, antipirina (1), oppio). Quando l'eruzione è apiretica, la diagnosi è facile, basta conoscere e ricercare i sintomi concomitanti dell'intossicazione (dilatazione pupillare per la belladonna, catarro per il iodo, talora stomatite pel mercurio), per evitare un errore. La febbre non dovrebbe più ingannare, se si ha cura di esaminare l'eruzione, che presenta sempre qualche anomalia (tinta troppo carica, qua e là aspetto morbilliforme, topografia irregolare). Le eruzioni idrargiriche gravi oppongono talora grandi difficoltà (Morel-Lavallée), quando cominciano bruscamente con febbre, e s'accompagnano in seguito a desquamazione della lingua. La desquamazione cutanea comincia più presto che nella scarlatina, dal 5° all'8° giorno, si ripete parecchie volte (2).

L'*eritema scarlatiniforme desquamativo* (3) può indurre in errore anche ad

(*a*) Walker, loc. citato.

(1) Abbiamo veduto l'antipirina provocare un'eruzione francamente scarlatiniforme con angina e febbre intensa, ma vi era un po' di catarro oculare e cianosi.

(2) Morel-Lavallée, Des hydrargyries pathogénétiques; *Rev. de Méd.*, giugno 1890, p. 496.

(3) Besnier, Érythèmes scarlatiniformes; *Ann. de Dermatol.*, 1889.

un esame attento; si riconosce l'errore quando il rossore persiste ancora all' 8° giorno, e quando la desquamazione si presenta abbondante e sotto il suo aspetto fogliettato speciale. Il modo però d'iniziarsi è meno brusco, il polso meno frequente, l'angina può mancare; l'eruzione è molto più rossa; insomma i sintomi locali sono assai intensi e i fenomeni generali leggeri o nulli (Brocq). In fine, carattere importante, è spesso già subentrato il periodo desquamativo, quando persiste ancora l'eruzione; la caduta dei peli e delle unghie è sintoma di questo eritema (1).

Il *morbillo* si distingue per la sua temperatura poco elevata, per l'integrità dello stato generale, in fine per il leggero catarro delle vie lacrimali che lo precede.

Noteremo solamente gli esantemi sintomatici della *difterite*, delle *setticoemie* (puerpere, feriti), che talora si confondono e fanno credere ad una complicazione scarlatinosa.

Abbiamo indicato, cammin facendo, i principali caratteri delle complicazioni e la facilità del loro diagnostico; il carattere insidioso delle complicazioni cardiache e polmonari richiede un esame quotidiano di questi organi.

Durante la convalescenza, se, in presenza di adeniti o artropatie, si rileva una forte elevazione di temperatura, sovratutto con oscillazioni grandi, si deve pensare alla suppurazione.

Pronostico. — Ogni epidemia ha la sua prognosi propria. La mortalità può variare da 1 a 25 e 40 %. Vi sono tuttavia dei paesi nei quali la prognosi è costantemente grave, come la Gran Brettagna; la razza anglo-sassone porta con sè questa predisposizione alla malignità, perchè la si può constatare anche negli Inglesi espatriati. Così dicasi di alcune famiglie, nelle quali la malattia è sempre grave. L'inizio benigno della malattia non permette affatto di formulare alcun giudizio sul suo decorso futuro.

L'età adulta è più soggetta alle forme gravi. Uno stato morboso anteriore, il puerperio, i traumatismi, la difterite e la tubercolosi (Babès) rendono sempre più incerto il pronostico.

Nella scarlatina non ancora complicata, si deve paventare la malignità, quando il polso s'accelera e la temperatura va oltre 41°.

Tra le complicazioni sono specialmente da temere l'angina membranosa intensa e l'anuria precoce. L'ingorgo dei ganglii cervicali precoce e doloroso è meno inquietante dell'infiltrazione lenta e indolente (Bohn). La nefrite della convalescenza, riconosciuta e curata presto, può guarire completamente senza lasciar traccia alcuna.

Cura. — A. **Scarlatina normale semplice.** — Quando la scarlatina decorre normalmente, con febbre moderata o almeno breve, non richiede altre cure che un'igiene ben diretta. Tuttavia si deve sempre aver presente la possibilità di infezioni secondarie, ed è necessario sorvegliarne la porta d'ingresso, la faringe; anche nei casi benigni si ha il dovere di curare l'angina e praticare diligentemente l'asepsi della cavità boccale.

1° Igiene. — L'infermo deve essere tenuto in una camera spaziosa, ben ventilata e bene illuminata. È bene scegliere fin dall'inizio della malattia,

---

(1) Brocq, Étude critique et clinique sur le Pityriasis rubra; *Archives gén. de Médecine*, maggio, giugno e luglio 1884.

prima che essa diventi molto contagiosa, un luogo che corrisponda sufficientemente alle condizioni d'aria e di luce richieste, perchè durante la stagione fredda l'ammalato non l'abbandonerà che dopo 6 settimane, e più ancora, se sopravvengono complicazioni; quindi si dovrà fornirgli uno spazio sufficiente, perchè possa condurre bene a termine la convalescenza e ristorare le forze in un tempo in cui i pericoli del raffreddamento e la persistenza della contagiosità gl'impediscono d'uscire.

Allo stesso fine e per agevolare la disinfezione che si dovrà fare in seguito, converrà portar via dalla camera scelta tutto ciò ch'è inutile, mobili, tende, tappeti.

In questa, più che in ogni altra malattia, è necessaria una temperatura costante dal principio alla fine; tuttavia non si potrà mai abbastanza raccomandare di evitar l'errore di un riscaldamento eccessivo e di coprir troppo il paziente sia per favorire l'eruzione, sia per provocare la traspirazione; un calore eccessivo è dannoso, aumenta la febbre, accresce la sensazione tanto molesta di arsura dei tegumenti. Al principio della malattia e durante l'eruzione il malato sarà poco coperto; durante la desquamazione invece e appena caduta la febbre gli si metteranno dei panni caldi. Nella stagione calda non bisogna aver paura di ventilare largamente e frequentemente la camera dell'infermo, che sarà ben coperto nel suo letto; l'aria fresca non è pericolosa che quando colpisce direttamente i tegumenti.

L'alimentazione, durante il periodo febbrile, è limitata all'uso esclusivo del latte che mette quasi sicuramente al riparo dalla nefrite tardiva (Jaccoud); bisogna evitare le bevande alcooliche o eccitanti; sono preferibili le bibite acide, l'acqua con un po' di vino, che si possono somministrare in abbondanza e fresche per calmare la sete ordinariamente molto intensa. Caduta la febbre, si può cominciare l'alimentazione del malato, quando si tratta di persona indebolita o che dimagri sensibilmente. Hutinel (1) consiglia, per evitare più sicuramente l'albuminuria, di prolungare la dieta lattea pura per 4 o 5 settimane; si può però temperare senza inconvenienti la severità di questo regime.

Finalmente, per la scarlatina, come per tutte le malattie eruttive, è necessaria la pulizia dei tegumenti e delle mucose; il mezzo più sicuro di ottenerla è il bagno tiepido da 32° a 35° dato fin dal primo giorno dell'eruzione; esso non presenta alcun pericolo e procura un grande sollievo calmando l'ardore della pelle e liberandola da tutti i prodotti che l'ingombrano; questa pratica è all'ospedale di una grande utilità; Sevestre, Baginsky la raccomandano con ragione; in mancanza di bagno, le lavature saponate tiepide, parziali, ma estese successivamente a tutte le regioni del corpo, condurranno allo stesso risultato.

È superfluo aggiungere che si devono conservare interamente ed esaminare ogni giorno le urine.

2° Antisepsi. — Anche nei casi più semplici, l'angina dev'essere curata; l'asepsi della *bocca* e della *faringe* è cosa necessaria; per gli adulti o i ragazzi di una certa età, bastano i gargarismi con una soluzione antisettica, come l'acqua satura di acido borico o salicilico; ad ogni ingestione di latte o d'altro alimento seguirà immediatamente una lavatura della bocca e della gola; le soluzioni a temperatura da 40° a 42° calmano il dolore e la disfagia e diminuiscono la congestione.

---

(1) Hutinel et Deschamps, Scarlatine et antisepsie; *Bulletin méd.*, 1890.

Nei bambini fa d'uopo impiegare mezzi più precisi e portare direttamente gli antisettici sulle amigdale e sulla faringe, praticando parecchie volte al giorno pennellature della mucosa con glicerina contenente acido borico al 20 %, o acido fenico al 2 %. È bene mantenere l'asepsi delle fosse nasali insufflando 3 o 4 volte al giorno nelle narici acido borico, o instillando, come raccomandano Hutinel e Deschamps, olio di vaselina contenente acido borico. Da ultimo, si praticherà giornalmente nelle bambine, soprattutto all'ospedale, una lavatura accurata della vulva.

B. **Scarlatina anomala.** — In questo caso dobbiamo particolarmente temere e combattere tre grandi processi: l'ipertermia, i fenomeni nervosi, infine l'angina, che assume sempre un grande sviluppo e si fa spesso pseudomembranosa.

1° Antitermici. — L'ipertermia è talvolta così violenta da creare un vero pericolo; è però dessa che ne costituisce la malignità, come crede buon numero di patologi tedeschi? (V. *Generalità sulle febbri eruttive*). È certo che essa si accompagna quasi costantemente a sintomi nervosi gravi (convulsioni, delirio, atasso-adinamia), ma sono questi dei fenomeni connessi e risultanti, come l'ipertermia medesima, dall'infezione generale. Tutto il pericolo non consiste nell'ipertermia, perchè i rimedi *antitermici* non alleviano che in modo insufficiente i malati. Il chinino è inefficace; l'antipirina procura, secondo Friedländer (1), alla dose di 60 centigr. per volta, ripetuta secondo l'età due o tre volte al giorno, un benessere rilevante con traspirazione, abbassamento di temperatura, che persiste da 8 a 12 ore. L'antifebbrina, secondo Widowitz (2), non esercita grande influenza durante il periodo eruttivo. Shakowski propose l'acido salicilico nei casi gravi; desso può abbassare la temperatura in poche ore da 41° a 38°; ma è pericoloso perchè favorisce il collasso. Quindi è meglio evitare l'uso dei rimedi antitermici e dirigere i nostri sforzi ai fenomeni generali che accompagnano l'ipertermia.

2° Idroterapia. — A quest'uopo, l'idroterapia, sotto le sue diverse forme, fornisce tutta una serie di mezzi efficaci, facili a graduarsi e che permettono di combattere o l'ipertermia, o i disturbi nervosi, o tutti e due ad un tempo. Si applicherà l'idroterapia sotto cinque forme principali:

a) Le *affusioni fredde* praticate secondo il metodo di Currie e Trousseau; l'infermo è collocato in un bagno vuoto e gli si gettano sul corpo parecchie secchie d'acqua alla temperatura da 20° a 25° (Trousseau) o anche a 18°; l'affusione non deve durare più di un minuto, s'avvolge rapidamente il malato con un drappo non caldo e coperte e quindi si ripone a letto. *L'affusione è indicata*, quando la secchezza della cute, l'elevazione considerevole della temperatura, l'acceleramento estremo del polso, la prostrazione o l'adinamia fanno prevedere vicino il pericolo di morte.

L'affusione abbassa poco o nulla la temperatura (Reimer), ma toglie la secchezza della pelle, calma il polso; il malato presenta in generale una tendenza al sonno; talvolta si manifesta una vera depressione, un indebolimento,

---

(1) Friedlaender, Antipyrin in der Kinderpraxis; *Therapeut. Monats.*, 1887, n. 8.

(2) Widowitz, Antifebrin bei fieberhaften Erkrankungen der Kinder; *Wiener med. Wochenschr.*, 1887, nn. 17 e 18.

che si combatte con l'alcool somministrato dopo l'affusione, e del quale però non si ha ragione d'inquietarsi (Barthez e Rilliet). Gli effetti sono poco duraturi, tanto che bisogna ripetere le affusioni di spesso (da 4 a 5 volte al giorno). Per ottenere un abbassamento di temperatura Reimer consiglia di far precedere all'affusione uno o più impacchi freddi della durata di 10 minuti ciascuno.

b) L'*impacco freddo* (Reimer, Baginsky) è applicabile solamente ai bambini. S'avvolge per 10 minuti l'infermo in un drappo bagnato a 12° o 14°, bene spremuto, avendo cura di metterlo a contatto con tutte le parti del corpo (ascelle, spazio intercrurale); poi lo si rinnova tre o quattro volte di seguito, e si riprende ogni due ore. Questo metodo non abbassa costantemente la temperatura (Reimer), non calma sensibilmente i fenomeni nervosi, ed ha il grave difetto di affaticare ed irritare i malati; noi lo riteniamo come insufficiente e da respingere.

c) Le *lozioni fredde*. È un metodo aspettante destinato a preparare il malato e le persone che lo curano all'uso dei bagni e delle affusioni, e che ha le stesse indicazioni. Si prende dell'acqua a 25° (Trousseau) o meglio a 20° o 18°, quindi con una spugna grondante si strofina il corpo del malato rapidamente, fortemente e successivamente in avanti e all'indietro; la lozione dura da 2 a 3 minuti. Gli effetti sono meno pronunziati di quelli delle affusioni, tuttavia la pelle è meno calda e umida; il polso cade da 180 a 150 nei bambini, da 140 a 120 o 115, nell'adulto; i sintomi cerebrali diminuiscono d'intensità; migliorano egualmente la diarrea e i vomiti eccessivi (Trousseau), ma questi effetti sono di breve durata ed è necessario riprendere le lozioni ogni due o tre ore. Steiner per ottenere risultati più intensi, raccomanda di strofinare il corpo con acqua ed aceto fino a che diventi rosso, quindi avvolgere tutto il tronco in un lenzuolo freddo, e gli arti inferiori in una coperta di lana calda. Poi si avvolge il paziente in un'altra coperta. Questo metodo è di gran sollievo agl'infermi (1).

d) La tecnica e l'azione dei bagni freddi furono bene studiate ed esposte da Leichtenstern (2). Costituiscono il metodo d'elezione nei casi d'iperpiressia, in cui la febbre non presenta remissioni e soprattutto si accompagna a grande eccitazione del polso e del respiro. Non si può negare che conviene abbassare la temperatura, non foss'altro che per sollevare il paziente. Ma il bagno freddo ha un'altra azione: calma il polso e il respiro, modera l'eccitazione cerebrale; solleva quindi il miocardio; pare che ecciti pure le contrazioni dell'intestino, della vescica, produce poliuria e facilita infine l'eruzione e le secrezioni cutanee. L'acqua del bagno dev'essere alla temperatura di 18° a 25°, secondo i casi e soprattutto secondo l'età; la sua durata per l'adulto sarà di 10 a 12 minuti; per il bambino bastano 5, 7 minuti; è bene, nei casi in cui esista delirio, versare durante il bagno acqua fredda sul capo e sulla nuca. Bisogna misurare la temperatura ogni due o tre ore, secondo l'intensità dei sintomi e dare un nuovo bagno, quando la temperatura risale al medesimo grado; conviene soprattutto regolarsi dallo stato generale. Si daranno così da 4 a 10 bagni nelle 24 ore.

(1) Steiner, Die hydropatische Behandlung des Scharlachs; *Wiener med. Presse*, n. 12, p. 394.
(2) Leichstenstern, Ueber Scharlach Therapie; *Deutsche med. Woch.*, 1882, nn. 45, 46, 47.

Come nella febbre tifoide, anche in questa malattia vi sono delle controindicazioni: la debolezza del cuore e la minaccia di collasso (temperatura centrale elevata e pelle fredda), la tumefazione considerevole del collo che ostacoli la respirazione, i sintomi d'infezione settica (poliartrite), le emorragie. Se per qualche ragione particolare non si potrà applicare il bagno freddo, lo si sostituirà col bagno progressivamente raffreddato; ma l'azione ne è meno efficace (Leichtenstern).

e) Il *bagno tiepido* da 25° a 30° per 15, 20 minuti è utile al principio della malattia per pulire la pelle, calmare l'ardore molesto dei tegumenti; lo si può usare anche durante l'eruzione, quando la temperatura resta elevata senza fenomeni nervosi (Henoch), ma non bisogna ripromettersene grandi effetti; secondo Reimer, può anche talora essere nocivo, perchè aumenta l'adinamia. Però, dopo l'eruzione, il bagno tiepido agevolerà la desquamazione, e lo si rinnoverà due volte alla settimana (1).

In conclusione, diremo con Reimer che non si possono stabilire indicazioni precise per l'applicazione della balneoterapia alla scarlatina; ma quando si decide di applicarla, non bisogna adottare delle mezze misure, ed è all'acqua fredda che si deve ricorrere direttamente aiutandone gli effetti con l'alcool, gli eccitanti, i tonici.

Contro il *delirio*, l'*agitazione* si prescrive con vantaggio il cloralio (Wilson) alla dose di 0,6 a 0,12 centigr. ogni due o tre ore per un bambino di due a tre anni; esso diminuisce l'intensità dell'angina e pare non sia nocivo alle contrazioni cardiache, quando si somministri insieme coll'alcool.

Contro il torpore, l'abbattimento, si useranno i vini alcoolici, il caffè a dosi frequentemente ripetute, la canfora, l'etere o la caffeina per via epidermica, ed il carbonato o l'acetato d'ammoniaca (Strahl, Stoeber, Riecken).

Fra le complicazioni noi non ci occuperemo che dell'*angina;* quando questa assume una grande intensità, diviene insufficiente l'antisepsi, da noi indicata; occorre praticare allora copiose irrigazioni della gola con soluzioni antisettiche calde. Quando l'angina è membranosa, bisogna fare una pulizia più esatta e più completa che sia possibile della gola, e, tolte le membrane, portare l'antisettico (glicerina fenicata al 3 %, oppure canfora e acido fenico sciolti in parti uguali nell'olio) nella mucosa denudata; la penetrazione rapida degli streptococchi dimostra la necessità di questa pratica. Heubner consiglia anche d'iniettare nello spessore delle amigdale una soluzione d'acido fenico al 3 % per arrestare più sicuramente la migrazione dei microorganismi.

C. **Durante la convalescenza**, è d'uopo assoggettare l'infermo a una igiene severa, a fine di evitare le due cause principali dell'albuminuria, gli eccessi alimentari e le infreddature. Si può cominciare l'alimentazione, come abbiamo detto, quando la febbre sia completamente scomparsa da più giorni, vale a dire alla fine della seconda settimana; però alla minima diminuzione nella quantità dell'urina si riprenderà la dieta lattea.

Bisogna favorire la desquamazione coll'uso quotidiano di unzioni grasse antisettiche, nel duplice scopo d'impedire la diffusione delle squame e dimi-

---

(1) Ziemssen (Zur Pathologie und Therapie des Scharlachs; *Sammlung kl. Vortrage*, n. 14, 1890, Leipzig) raccomanda molto l'uso dei bagni caldi e progressivamente riscaldati nella cura della nefrite scarlatinosa.

nuirne per quanto è possibile la virulenza. Non si permetterà all'infermo d'alzarsi che dopo avergli dato parecchi bagni; è necessario che la desquamazione sia progredita e non vi sia da tempo assolutamente più febbre (terza, quarta settimana). È superfluo il dire che questi limiti sono assai elastici; un malato che non abbia avuto che due giorni di febbre durante la stagione calda può lasciar il letto al quindicesimo giorno. Diremo altrettanto del tempo in cui potrà uscire per la prima volta. Non ne avrà il permesso che a desquamazione completa e dopo aver abituato l'infermo ai cambiamenti di temperatura nell'appartamento: starà ritirato in casa da 3 a 6, 8 settimane nella stagione invernale. La comparsa anche effimera dell'albuminuria, durante la convalescenza, richiederà una più lunga applicazione di queste misure igieniche.

Profilassi. — Numerose sostanze furono usate o proposte per preservare dalla scarlatina; Rilliet e Barthez ne fanno l'enumerazione; tra queste la belladonna gode una grande riputazione, dovuta al fatto ch'essa è capace di produrre un esantema.

Ma sono la sterilizzazione soltanto e l'isolamento che preserveranno gl'individui sani e impediranno l'estendersi dell'epidemia. La profilassi della scarlatina (1) presenta difficoltà molto diverse da quelle del morbillo: infatti, mentre da una parte essa è molto meno estensiva e contagiosa di quest'ultimo, almeno nel nostro paese, obbliga d'altra parte a prolungare per molto tempo le misure protettive a causa della considerevole durata della sua contagiosità, la quale persiste quanto la desquamazione. Basta, per l'intelligenza del fatto, ricordare, che la desquamazione può lasciare ancora traccie all'ottava settimana, e sapere che malati, come quello di cui Bond ha riportato la storia, possono, malgrado la pulizia e i bagni, trasmettere la malattia a sei settimane di distanza dall'inizio, in un tempo in cui la desquamazione è finita; ma noi siamo convinti che coi vari metodi che indicheremo, si può abbreviare la durata della contagiosità e semplificare la profilassi.

L'*isolamento* dev'essere praticato fin da principio e osservato ancora più rigorosamente quando incomincia la desquamazione; non ritorneremo sull'organizzazione di questo isolamento di cui abbiamo già esposto i principii (*Generalità delle febbri eruttive*).

Appena comincia la desquamazione, bisogna impedire la diffusione delle squame; perciò due mezzi sono particolarmente efficaci: *frizioni generali* con un corpo grasso che rammollisca la pelle e vi ritenga i frammenti d'epidermide o li faccia aderire alla biancheria, e bagni. L'aggiunta d'un antisettico alla pomata adoperata (acido fenico all'1 %, sublimato corrosivo all'1 ‰) permette di rendere asettiche le squame; però è necessario completare l'azione delle frizioni con bagni tiepidi.

Nel medesimo intento si sterilizzeranno colla più grande diligenza, quando il malato sia guarito, le cavità naturali, bocca e gola, naso, orecchi e capelli, con copiose lavature di soluzioni antisettiche. Le persone incaricate di curare lo scarlatinoso dovranno prendere rigorosamente le precauzioni da noi già indicate (lavatura delle mani, cambiamento degli abiti) per evitare il trasporto delle squame.

Si devono spingere più oltre le precauzioni, e impedire, come fu proposto, per esempio, che frequentino le scuole i fratelli e le sorelle di un bambino affetto da scarlatina? Oltre agli inconvenienti considerevoli, cui può dar luogo

(1) V. Damain, Étude sur la malignité dans la scarlatine. Prophylaxie; Thèse de Paris, 1891.

un isolamento di 40 giorni (cifra legale), riguardante un numero assai grande di bambini, l'utilità ne è contestabile e l'efficacia dubbia, perchè ciascuno di questi bambini può ancora infettarsi a guarigione completa del malato, penetrando nella sua camera incompletamente sterilizzata.

Ma in compenso, nelle sale dell'ospedale, bisogna trattare come sospetti tutti i bambini che ebbero contatto con uno scarlatinoso. L'isolamento deve essere dunque osservato da ciascuno di essi per tutto il tempo dell'incubazione (6 giorni al più).

[La cura della scarlatina in gravidanza ed in puerperio è legata alle regole comuni e speciali da noi già esposte a proposito del tifo. Solo qui vogliamo aggiungere qualche precauzione igienica speciale, la quale è in rapporto con alcuni modi di diffusione della scarlatina nello stato puerperale. Già dicemmo che Charles (*a*) potè constatare la propagazione della scarlatina mediante il contatto di dita di persone convalescenti della stessa malattia e presentanti ancora desquamazione epidermica: che anzi questi riconobbe che la malattia poteva propagarsi toccando piaghe del capezzolo colle dita contaminate. William Sykes (*b*) vide venir colpita dalla scarlatina mortale una partoriente, la quale era stata assistita da una levatrice, che aveva un bambino malato di scarlatina. Braxton Hicks (*c*) vide morire di piemia, con contemporanea eruzione scarlatinosa in una gamba, una puerpera, il cui bambino ed il cui marito poco prima del di lei parto erano stati colpiti da scarlatina. Perciò in vista della discreta facilità di diffusione della scarlatina ed in vista della sua gravità, durante lo stato puerperale, conviene mettere le gravide lontane dai luoghi e dalle persone che possono costituire focolai di irradiazione della malattia in questione (A. Cuzzi e G. Resinelli)].

Bibliografia:

Non abbiamo dato che le indicazioni bibliografiche posteriori all'articolo Scarlatine del *Dict. de méd. et de chir.* di Picot. — Baginsky, *Trattato delle malattie dei bambini.* — Bohn, Art. Scharlach dell'*Enciclopedia* di Gerhardt. — Eichhorst, *Trattato di patologia interna*, vol. IV, trad. it. — Henoch, *Leçons cliniques*, trad. franc., 1885. — Tissier, Des complications rénales de la scarlatine; *Gaz. des hôp.*, 18 nov. 1888, n. 129.

(*a*) Charles, loc. citato.

(*b*) William Sykes, Scarlatina in puerperio; *British Medical Journal*, 1881, genn. 29, p. 1581.

(*c*) Braxton-Hicks, Un caso di scarlatina in puerperio; *British Medical Journal*, 1878, febb. 2.

CAPITOLO II.

Morbillo.

Storia. — Si attribuisce a Rhazès la prima descrizione del morbillo. Avicenna lo descrisse nuovamente alla fine del x secolo; ma gli autori dell'Occidente confusero per molto tempo fra loro parecchie forme eruttive. Morton sosteneva ancora l'identità del morbillo e della scarlatina; Sydenham tuttavia e Huxham ci fornirono dati più precisi; nel secolo xviii sono degni di nota i lavori di Rosen, Watson, Willan. Le descrizioni classiche di Rilliet e Barthez, di Sanné, le lezioni di Trousseau, di Cadet de Gassicourt, lasciarono poco da spigolare sotto il punto di vista clinico; da qualche anno tuttavia si distinguono, in Germania, sotto il nome di rubeola, alcuni esantemi i quali non hanno in comune col morbillo che la forma eruttiva; anche in Francia si comincia a fare questa distinzione. Da qualche tempo in fine si sono meglio determinate le leggi del contagio del morbillo (Béclère, Grancher, Sevestre, Bard), si studiò l'eziologia di alcune complicazioni (Cornil e Babès, Neumann, Queissner, Mosny), la quale ci guidò ad una profilassi più efficace.

Eziologia. — Non esistono cause predisponenti al morbillo; pare che i bambini siano più predisposti, per il fatto che non ne furono ancora colpiti; così non hanno alcuna importanza il sesso, il temperamento, l'ereditarietà, l'esistenza o no di una malattia anteriore o attuale; le affermazioni antiche, relative a ciascuno di questi elementi eziologici, hanno perduto ogni valore. Ciò non di meno si può asserire con Thomas che al di sotto di sei mesi l'infezione è rara; la si osservò in neonati (Gautier di Ginevra), e nei primi mesi (Sevestre) (1); Embden (2), in un'epidemia di Eidelberga, ne osservò 24 casi al disotto di 6 mesi. Quest'immunità relativa della prima età, comune alle altre febbri eruttive, si spiega colla rarità dei contatti con gli altri bambini. Al contrario, il *maximum di frequenza* sembra essere da tre a cinque anni, in seguito si verifica una nuova *recrudescenza* all'età in cui i bambini frequentano la scuola.

Non v'ha dunque *immunità naturale.* Solo l'aver sofferto la malattia preserva dall'infezione (*immunità acquisita*); tali furono la maggior parte dei casi d'immunità osservati da Panum, nel 1846, nell'epidemia delle isole Feroë, nei vecchi che avevano avuto il morbillo durante l'ultima epidemia, nel 1781.

Nel morbillo si osserva la *recidiva;* forse non è così frequente come affermano alcuni autori, che possono aver confuso la roseola o rubeola col morbillo; dessa è più rara che nella scarlatina (Senator). Tuttavia Cadet de Gassicourt, Senator (3), Sevestre, Trojanowski notano recidive a distanza di qualche settimana dal primo attacco; Embden ha veduto cinque bambini colpiti per ben due volte nel corso della medesima epidemia; uno stesso individuo può presentare parecchie recidive (Cadet de Gassicourt).

---

(1) Sevestre, Études cliniques, Paris 1890, e *Progrès méd.*, 1889-1890.

(2) Embden, Épidémie de Heildelberg; *Archiv für Kinderh.*, 1890.

(3) Senator, Ueber Wiederholte Masernerkrankungen; *Charité-Annales*, Jahrg. XIV, 1889, pagg. 334-344.

Gautier (1), Lomer (2), osservarono casi di morbillo *congenito;* i bambini, nati anzi tempo da madri affette da morbillo, presentano l'eruzione fin dalla nascita o appena poco dopo tanto da poter ammettere l'infezione placentare.

Il morbillo può coincidere o non con tutte le malattie infettive. Infierisce in ogni stagione, è però raro in estate; presenta nei nostri climi recrudescenze nei cambiamenti di stagione (principio della primavera e dell'autunno).

Cause determinanti. — L'*inoculazione* del morbillo ha dato dei risultati a Monro, Looke, Mayr, i quali si servirono del muco nasale, delle lagrime, a Francesco Home, Speranza, i quali iniettarono il sangue, [a Thomson e Michael]; ciò non di meno Mayr non venne a capo di nulla col sangue; le squame dei convalescenti sono sempre riuscite sterili nelle diverse prove; molte di queste esperienze perdono d'altro lato alquanto del loro valore, perchè ebbero luogo nell'acme dell'epidemia.

Contagio diretto. — Il morbillo è estremamente contagioso; basta che una persona infetta entri in una riunione di bambini, in una sala d'ospedale, perchè la maggior parte di quelli che ha toccato, anche per un tempo brevissimo, ne vengano colpiti: è un fatto assai frequente nelle sale dei consulti degli ospedali. " La grande diffusibilità del morbillo, dice Bard, si deve in parte alla grande ricettività dei bambini per questa malattia; ma pare altresì che i suoi germi siano più diffusibili di quelli della maggior parte delle altre infezioni, non perchè siano più facilmente trasportabili a distanza, ma nel senso che l'infermo sembra li emetta in un modo più costante e più continuo. Questo potere contagioso è tale che nelle scuole, specialmente rurali, la prima esplosione, che segue il caso iniziale, attacca sovente di botto tutti i bambini suscettibili di essere colpiti " (3).

Il contagio è più frequentemente diretto, per contatto o per l'*aria*. Béclère (4), Sevestre (5), Bard ammettono questo modo, la cui realtà pare non si possa mettere in dubbio. Il trasporto per l'aria è dovuto probabilmente a un substrato solido, muco nasale o bronchiale disseccato.

Contagio indiretto. — Il contagio indiretto, per mezzo d'una terza persona sana o per mezzo d'un oggetto qualunque, è stato messo in evidenza dalle ricerche di Grancher e Gibotteau (6); un vestito deposto sul letto, gl'infermieri stessi possono portare la malattia da un capo all'altro della sala, o da una sala ad un'altra; ma noi crediamo con Sevestre e Bard, che questo meccanismo sia assai raro e che il trasporto non possa farsi che a distanze minime.

In fatti Béclère, Sevestre hanno dimostrato che la semplice separazione in camere vicine basta a limitare l'estensione del morbillo, ed è relativamente raro che un medico dissemini la malattia nella sua clientela; ma, tenendo conto dei fatti raccolti da Grancher e Gibotteau (contagio per mezzo del per-

(1) Gautier, *Archives de Gynécol.*, 1879.

(2) Lomer, *Centralblatt für Gynecol.*, 1889, n. 48.

(3) Bard, Épidémiologie de la rougeole: *Revue d'hygiène et de police sanitaire*, 20 maggio 1891, XIII, n. 5.

(4) Béclère, De la contagion de la rougeole; Thèse de Paris, 1882.

(5) Sevestre, Contagion de la rougeole: *Revue des maladies de l'enfance*, 1886; *Société méd. des hôpitaux*, 1889, e *Soc. de Méd. publ. et d'Hyg. prof.*, 1890.

(6) Grancher, L'isolement et l'antisepsie à l'hôpital des Enfants-Malades: *Bulletin médicale*, 1889, e *Bull. de la Société méd. des hôpitaux*, 1889.

sonale che passa dal padiglione dei morbillosi in un servizio vicino), noi dovremo concludere che questo contagio indiretto esiste, ma a due condizioni: è necessaria, da una parte, un'impregnazione prolungata dell'oggetto o del medico, e dall'altra un intervallo breve tra i due contatti con l'infettante e coll'infettato.

Periodi e durata della contagiosità. — Il morbillo è *contagioso in tutti i suoi periodi.* Girard, Dumas, Béclère ne dimostrarono la contagiosità nel periodo dei prodromi, cioè dopo la comparsa del primo malessere; pare anzi sia più intensa in questo periodo (1); ed è ciò che costituisce l'enorme difficoltà della sua profilassi, perchè il contagio si è già effettuato intorno all'infermo, quando si comincia a pensare alle misure d'isolamento e d'antisepsi. Il potere contagioso persiste durante l'eruzione, e si ammette che cessi con essa (Sevestre, Béclère). Ciò non di meno qui, come per le altre febbri eruttive, fa d'uopo distinguere i casi semplici da quelli complicati, avendo questi ultimi una contagiosità più prolungata: noi l'abbiamo veduta manifestarsi 9 giorni dopo l'eruzione, cioè al 13°, 15° giorno di malattia. Darolles (2) l'osservò undici giorni dopo l'eruzione.

Ciò nondimeno il morbillo è tra le febbri eruttive quella che presenta *minor resistenza* e durata; non si cita alcun caso di contagio certo per mezzo di abiti o di case infettate qualche mese o settimana prima (3).

Epidemie. — La facilità del contagio, la molteplicità dei casi, cui può dar luogo un solo morbilloso, da ultimo la poca resistenza del contagio, spiegano i caratteri delle *epidemie;* esse aumentano molto rapidamente, raggiungono presto il loro più grande sviluppo, quindi cessano assai bruscamente; in tutte le grandi città, il morbillo è *endemico*, con una recrudescenza nei cambiamenti di stagione, ed un'altra più importante ogni tre o quattro anni, allorquando la popolazione infantile s'è rinnovellata in causa delle nascite.

L'*incubazione* calcolata fino ai primi prodromi è di 8 a 10 giorni, fino alla eruzione di 13, 14, 15 giorni al più (Panum, Béclère, Sevestre); noi abbiamo osservato costantemente la medesima durata (da 13 a 15 giorni) negli ospedali di Parigi o negli infermi della città. Tuttavia si osservano delle durate abnormi; un'incubazione di 12 giorni, durata minima, corrisponderebbe a morbilli intensi a temperatura elevata e defervescenza lenta (Bard); invece l'incubazione prolungata (da 18 a 20 giorni) sarebbe propria delle persone a recettività debole, già colpite altra volta, e la cui malattia è benigna. L'incubazione è più breve nel morbillo inoculato (Home, Michael di Amburgo).

Anatomia patologica. — **Lesioni della pelle.** — La pelle è sede di una congestione sanguigna e di un'infiltrazione di cellule rotonde.

L'infiltrazione linfatica predomina nel *derma* al dintorno dei vasi, dei follicoli pilo-sebacei e nel tessuto connettivo che circonda le ghiandole sudorifere

---

(1) Secondo Bard (loc. citato) il contagio è possibile tre giorni, forse anche quattro, prima dell'eruzione. Nei bambini lasciati a contatto durante tutto il periodo preeruttivo, il contagio si fa ordinariamente due giorni prima dell'eruzione, e le eruzioni dell'infettante e dell'infetto si succedono allora a undici giorni d'intervallo.

(2) Citato da Sevestre.

(3) Bard (loc. citato) afferma pure che un bambino, ammesso in una sala dove soggiornò un morbilloso, qualche ora dopo la partenza del malato, non è mai colpito dal contagio.

(Neumann (1), Catrin) (2) e così pure nello strato superficiale delle papille (Cornil e Ranvier). Anche l'*epidermide* subisce nello strato del Malpighi una infiltrazione leggera.

Nella *forma nodosa* dell'eruzione, Catrin descrisse alterazioni molto più complesse; esse consistono nella formazione di *globuli colloidi* nelle cellule del Malpighi, di linee di necrosi nelle parti profonde dell'ectoderma, in fine di *flittene* piccolissime. Le *cellule del Malpighi*, oltre qualche alterazione infiammatoria comune e poco estesa, come l'alterazione vacuolare (Leloir), l'atrofia del nucleo per distensione dei nucleoli, presentano nella parte circumnucleare (endoplasma di Renaut) un globetto di sostanza rifrangente, colloide, che sposta il nucleo e distende la cellula; alcune volte questa si rompe e le masse colloidi si fondono insieme. Nei punti in cui questa fusione raggiunge il suo massimo, si forma un accumulo di leucociti, di scarse emazie, di fibrina, di cellule del Malpighi disgregate, necrosate, e l'insieme di questi elementi scava, nello strato del Malpighi o in corrispondenza della sua unione col derma, una linea di necrosi. Ad un periodo più avanzato, la linea di necrosi si trasforma in una flittene, occupante ora lo spessore, ora il limite profondo o dermico dello strato del Malpighi, il cui contenuto non è mai liquido, e che non si rompe; dove esiste questa lesione, l'infiltrazione leucocitica del derma è considerevole. È a quest'insieme che pare dovuta l'apparenza nodosa dell'eruzione. Sembra che queste alterazioni comincino colla congestione del derma (Catrin).

Avviene di rado che i vasi si rompano; in questo caso esistono piccole ecchimosi dermiche e sottoepidermiche. Di regola, il *tessuto cellulare sottocutaneo* resta sano, salvo nelle forme emorragiche, in cui è sede d'infiltrazioni sanguigne sottocutanee.

Lesioni viscerali. — Tra le lesioni, che ci restano a descrivere, soltanto un piccolo numero appartiene propriamente al morbillo; la maggior parte delle alterazioni constatate all'autopsia sono il risultato di processi secondari, di complicazioni.

Il morbillo provoca sovrattutto *infiammazioni catarrali delle mucose:* tali sono la *congiuntivite*, caratterizzata da rigonfiamento e infiltrazione leucocitica leggera, che raramente va fino alla suppurazione, la *stomatite* con aumento della secrezione ghiandolare e desquamazione epiteliale, la *faringite* semplice e benigna, la *laringite* e la *bronchite*, la congestione e l'ingorgo dei follicoli chiusi dello intestino e delle placche del Peyer.

L'ulcerazione e la suppurazione si sviluppano raramente su queste mucose infiammate.

Le VIE RESPIRATORIE sono sede costante di lesioni assai estese: la *laringite* studiata anatomicamente da Coyne, e al laringoscopio da Gerhardt, è ora *catarrale*, ora *ulcerosa.*

Nel primo caso, la mucosa è uniformemente arrossata, turgida, sovrattutto a livello delle cartilagini aritenoidi e delle corde vocali superiori; la cavità in generale è ristretta; i ventricoli si appianano alla loro parte superiore. Al microscopio si constata che l'epitelio in generale è poco colpito; però sulle corde vocali inferiori le cellule sono tumefatte e si son formati nuovi strati;

(1) NEUMANN, *Mediz. Jahrb.*, 1882, p. 159.

(2) CATRIN, Altérations de la peau dans la rougeole; *Archives de Médecine expér.*, marzo 1891, n. 2.

il tessuto sottoepiteliale è infiltrato da una quantità considerevole di leucociti, specialmente attorno alle ghiandole ed ai vasi; le ghiandole sono piene di leucociti e di muco: le loro cellule sono tumefatte e torbide.

La forma *ulcerosa* è più tardiva; le ulcerazioni sono più o meno estese; allo stato di semplice *erosione*, occupano il margine libero della corda vocale inferiore; sono invece più *profonde* e *anfrattuose* alla parte inferiore della regione aritenoidea, e penetrano talora fino alla cartilagine, mettendola così allo scoperto. Istologicamente tali ulcerazioni si sviluppano secondo due processi chiaramente distinti da Coyne: sul margine della corda vocale inferiore esse risultano da infiammazione estesa a tutti gli elementi, vasi e tessuto connettivo in modo speciale, infiammazione che conduce alla necrosi, in causa della inestensibilità della mucosa; sulla corda vocale superiore e regione aritenoidea le ulcerazioni sono dovute a suppurazione e rottura delle ghiandole mucipare, donde risulta la loro forma arrotondata od ovalare. Nell'uno e nell'altro caso, l'infiltrazione leucocitica penetra fino al pericondrio; i muscoli stessi sono affetti da miosite e desintegrazione grassa.

A un grado più avanzato, la laringite fa capo alla pericondrite e necrosi delle cartilagini (*laringite necrosante*).

La *trachea* ed i *bronchi* presentano tutte le gradazioni del processo infiammatorio; sono arrossati, coperti di muco e di pus, quest'ultimo derivante dal polmone e dai piccoli bronchi; la bronchite capillare è la regola nei casi di morbillo letale.

Il *polmone* presenta costantemente lesioni profonde da *polmonite lobulare* o *bronco-polmonite.*

1° Generalmente, queste lesioni non hanno un aspetto speciale: si riscontrano, nei lobuli infiammati, zone di peribronchite con epatizzazione grigia, epatizzazione rossa e splenizzazione, vacuoli suppurati, e accanto a queste, tutte le alterazioni secondarie, enfisema, atelettasia, ecc., di cui tratteremo nello studio delle broncopneumoniti in generale (Cadet de Gassicourt, Morel (1), Mosny) (2). Sembra tuttavia che la broncopneumonite morbillosa suppuri più facilmente delle altre (Mosny).

2° Accanto a questo tipo volgare e comune a tutte le broncopneumoniti secondarie ad una bronchite, si sono descritte parecchie varietà. In una di queste, la *peripneumonite* o *pneumonite interstiziale*, descritta da Cornil e Babès (3), i lobuli affetti, prima atelettasici, congesti, divengono come spugnosi, edematosi, lisci e grigi al taglio, quindi terminano in una specie di stato caseoso; in questa forma la lesione comincia con un *edema linfatico interstiziale;* il tessuto interlobulare e interalveolare è infiammato, infiltrato di leucociti che passano in seguito negli alveoli; si forma un essudato fibrinoso nel tessuto connettivo, e secondariamente si sviluppa la pneumonite alveolare fibrinosa. Si tratta adunque di una pneumonite lobulare interstiziale; gli essudati subiscono in seguito la necrosi da coagulazione e la degenerazione granulo-adiposa, che li conduce allo stato caseoso senza tubercolosi. Si vedono ammassi di microbii a zooglee o a diplococchi nei vasi e nell'essudato fibrino-globulare del tessuto connettivo; Cornil e Babès (3) ammettono che essi, per le vie linfatiche, siano

(1) Morel, *Bull. de la Soc. anat.*, 1890, n. 13, p. 297.
(2) Mosny, Étude sur la broncho-pneumonie; Thèse de Paris, 1891.
(3) Cornil et Babès, Les Bactéries, 3ª ediz., 1890.

penetrati nel tessuto connettivo peribronchiale, di là abbiano invaso tutto il tessuto interlobulare, donde più tardi avrebbero potuto penetrare nel lobulo.

Si tratta adunque di una broncopneumonite d'*origine circolatoria* o da *infezione generale*.

Taube (1) ha insistito pure sull'importanza delle lesioni pericapillari e sottoepiteliali dei lobuli polmonari.

Kromayer (2) e Taube descrissero come caratteristici della polmonite morbillosa focolai di *peribronchite interstiziale*, iniziandosi così la polmonite all'intorno delle estremità bronchiali.

3° V' ha una terza forma, *pseudo-lobare*, che Mosny attribuisce all'azione del pneumococco; essa è molto rara; individualmente ciascun lobulo presenta gli elementi ordinari della pneumonite, ma i lobuli affetti non sono separati dai lobuli sani.

4° In fine la tubercolosi, che spesso complica il morbillo, dà luogo a forme svariate: ora si tratta di broncopolmonite lobulare d'aspetto volgare, di cui l'esame batteriologico solamente permette di riconoscere l'origine bacillare (Cornil e Babès, Landouzy e Queyrat (3), Thaon) (4); ora se ne riconosce la natura tubercolare dall'esistenza di piccoli noduli caseosi al centro del lobulo infiammato, oppure dalla degenerazione caseosa dei gangli; talora esiste una vera tubercolosi miliare; talvolta in fine, dalla tubercolosi gangliare cronica, che precede e complica il processo, risulta una forma da Babès descritta sotto il nome di *pneumonite bianca morbillosa*, e che è dovuta all'associazione del bacillo di Koch e dello streptococco piogeno; " in questi casi assai rari, la parte centrale del polmone e specialmente il lobo medio di destra è sede d'un'infiltrazione bianca, dura, uniforme, un po' granulosa, che presenta piuttosto l'aspetto del sarcoma che d'un' infiammazione polmonare "; questo tessuto è costituito da una proliferazione connettiva uniforme, e da un'infiltrazione di cellule embrionarie, che comprimono o riempiono gli alveoli; le cellule giganti e i veri tubercoli vi si trovano rari; si tratta dunque di un processo subacuto; per quanto riguarda i bronchi, dessi sono sede d'un'infiammazione acuta e pieni di streptococchi.

L'anatomia patologica della broncopneumonite morbillosa apparirebbe assai confusa, se non si convenisse con noi che le lesioni variano a seconda dell'agente patogeno e del suo modo d'invasione, potendo questo giungere al polmone per la circolazione sanguigna o linfatica oppure per i bronchi (5).

La *pleura* è quasi sempre coperta di false membrane in corrispondenza dei lobuli superficiali di pneumonite.

I *gangli bronchiali* presentano due specie di alterazioni: ora semplicemente tumefatti, infiammati, formano una catena di grandi masse rosse, succulente ma che possono, quando il malato guarisce, diventare la sede di un'adenopatia persistente; ora affetti da tubercolosi, presentano l'aspetto caseoso;

(1) Secondo Baginsky, Traité des maladies de l'enfance (trad. franç.); Paris 1891.

(2) Kromayer, *Virchow's Archiv*, vol. CXVII, 1889.

(3) Queyrat, Tuberculose du premier âge; Thèse de Paris, 1886.

(4) Thaon, *Société de Biologie*, 10 nov. 1885, e *Revue de Médecine*, dic. 1885.

(5) È spesso impossibile riconoscere ad occhio nudo la natura di una broncopneumonite, consecutiva al morbillo; vi sono lesioni che simulano il tubercolo miliare o il nodulo caseoso, e che non sono che focolai d'infiammazione embrionaria, dove abbondano gli streptococchi. Conviene sempre in questi casi fare la ricerca del bacillo di Koch.

questi casi si suddividono alla lor volta in due categorie: quelli in cui la tubercolosi gangliare antica ha predisposto alla broncopolmonite e agevolato l'invasione del polmone da parte dell'infezione secondaria (Cornil e Babès), e quelli in cui, la tubercolosi venendo dopo il morbillo, i gangli presentano ad un tempo la tumefazione del processo infiammatorio acuto e i noduli tubercolosi.

L'APPARATO CIRCOLATORIO rimane ordinariamente integro; tuttavia Barthez e Rilliet, Gintrac, Wunderlich, John. Hutchinson (1) notarono casi di pericardite e di endocardite.

Nel TUBO DIGERENTE, la stomatite eritematosa ordinaria è talvolta complicata da angina ulcerosa e gangrenosa, la quale invade il velo, i pilastri, le amigdale. L'intestino presenta una *tumefazione generale delle placche del Peyer* e dei follicoli; quest'alterazione è qualche volta così intensa che si potrebbe credere trattarsi di un intestino di febbre tifoidea nel periodo congestizio; ma si riconosce che la *enterite* prevale nell'intestino crasso e specialmente nella S iliaca e nel retto, dove si accompagna a vascolarizzazione intensa; la colite ulcerosa (2) è rara. I gangli del mesenterio sono sempre turgidi e infiammati.

L'ORECCHIO MEDIO presenta quasi costantemente alterazioni: essudazione sanguigna, muco-purulenta, disarticolazione degli ossicini, suppurazione delle cellule mastoidee, ecc. (Cordier).

Microbiologia. — Le notizie intorno al contagio del morbillo sono scarse come quelle della scarlatina; si fece la ricerca dei microorganismi nella *pelle.* Keating, Leyden vi hanno osservato un micrococco, che si riscontrerebbe nei leucociti, quando la malattia si fa grave. Babès ha descritto un diplococco, che si trova nel muco nasale e bronchiale, nelle lagrime, nella pelle, ma non si riscontra nella coriza semplice. Non si istituirono esperienze sull'uomo.

Nei *visceri* si osservarono numerose forme microbiche, cocchi e bacilli; tra questi è degno di nota uno streptococco, il quale per la sua sede intracellulare, forma appiattita, rassomiglia al *meningococco intracellulare* di Weichselbaum (Babès).

Sulle lesioni secondarie del morbillo (polmonite lobulare, otite, ascessi, ecc.) si sono riscontrati organismi noti, di cui si stabilì la natura e l'ufficio con le colture e l'inoculazione agli animali. Tali sono lo *streptococco*, riconosciuto e isolato da Guarneri, Tobeitz, Morel, Mosny nei polmoni, nelle otiti, solo o associato allo stafilococco e al *pneumococco di Talamon-Fränkel;* il *pneumococco* solo o associato (Weichselbaum, Queissner, Neuman, Netter), infine il *pneumo-bacillo di Friedländer.* Questo streptococco, descritto anteriormente da Weichselbaum (1886) sotto il nome di *streptococco della pneumonite*, ha tutti i caratteri dello streptococco piogeno e dell'erisipela.

Sono questi degli agenti di *infezioni secondarie*, che penetrano per gli orifizi naturali, o vengono dalle cavità boccale e nasale, di cui sono gli ospiti comuni. La loro natura varia secondo il luogo in cui sono fatte le osservazioni; Neumann, studiando nell'ospedale Moabit di Berlino, non riscontra che il pneumococco quasi puro; Morel e Mosny, negli ospedali di Parigi, consta-

(1) JOHN. HUTCHINSON, *Soc. med. chir. di Londra*, 14 aprile 1871.
(2) WORTHINGTON, *Brit. med. Journal*, 1889.

tano specialmente lo streptococco; ma l'uno e l'altro possono dar luogo alle stesse alterazioni.

Generalmente questi microorganismi non provocano infezione generale; la polmonite uccide piuttosto per asfissia, la setticemia è rara.

Ma a quali alterazioni può dar origine il microorganismo del morbillo? Noi ammettiamo con Sevestre che possa dar luogo ad alcune congestioni e broncopolmoniti che si osservano in principio della malattia, e che pare siano dovute all'infezione generale sviluppatasi di botto, forse per azione di quel diplococco, che Cornil e Babès constatarono nei linfatici e nei vasi del polmone infiammato.

[Recentemente P. Canon e W. Pielicke (*Berl. kl. Woch.*, n. 16, 1892) trovarono nel sangue di 14 morbillosi viventi un bacillo, talora della grossezza del raggio di un globulo rosso, talora più piccolo e a forma di diplococco, un po' più lungo che largo, per lo più lungo come il diametro di un globulo rosso, con 3-4 parti interne che non si colorano. Detti bacilli sono nel sangue in quantità varia, per lo più abbondanti, per cui bastano 1-2 preparati per vederli, talora isolati, più spesso a gruppi di 8-20 individui: i bacilli si trovano nel sangue durante tutto il decorso del morbillo, in un caso si videro ancora tre giorni dopo lo sfebbramento. Eguali bacilli per forma si trovarono nello sputo, nel secreto nasale e congiuntivale di morbillosi. Canon e Pielicke riuscirono a coltivare il bacillo nel brodo; essi credono che sia questo il vero bacillo del morbillo, e che desso si differenzia da tutti quelli descritti dagli altri autori, potendo forse essere solo identico a quello *molto breve* da Babès trovato nel sangue di un morbilloso, non coi cocchi che lo stesso autore descrisse talora isolati, talora a catene in simile malattia (S.)].

Sintomi. — Morbillo regolare o normale. — Si distinguono nel decorso del morbillo tre periodi: invasione, eruzione, desquamazione.

1° Periodo d'invasione o periodo prodromico. — Comincia col primo fenomeno febbrile, dall'8° al 10° giorno dopo l'infezione. Alcuni autori notano stati varii e multipli di malessere nel periodo d'incubazione; ma si tratta in tali casi o di un'invasione precoce, o di fenomeni estranei all'infezione morbillosa.

Due sintomi principali predominano in questo periodo, la *febbre* e il *catarro delle mucose* oculo-nasale e faringo-laringea.

La febbre (38°,5 a 39° fin dal primo giorno) si manifesta con brividi leggeri ripetentisi tre o quattro volte nel giorno, seguìti da calore e sudore; la pelle è arida, ma non iscottante.

Il bambino, triste e imbronciato, si lascia difficilmente esaminare; fugge la luce e contrae le palpebre (*fotofobia*), l'occhio è lacrimoso, la sclerotica è solcata da vasi turgidi, le congiuntive palpebrali sono arrossate e un po' tumefatte, dal naso cola un muco abbondante e chiaro; gli sternuti frequenti, e le epistassi contrassegnano questo catarro; l'epistassi, ridotta il più spesso a poche goccie di sangue, si fa, in certe epidemie, di un'abbondanza e frequenza straordinaria (nel 4° dei casi secondo Rilliet). La *laringite*, generalmente poco pronunciata, si manifesta con raucedine e tosse secca, ferina, un po' rauca, di rado soffocante, prodotta da due o tre espirazioni; in qualche caso è continua e assai molesta. Quando alla tumefazione laringea si aggiunge lo spasmo della glottide, si assiste al quadro della *laringite stridula*, che costituisce talvolta il primo sintoma della malattia.

Il complesso di questi segni, tumefazione e rossore degli occhi, scolo del

naso, turgidezza della faccia e delle labbra, arrossamento delle guancie, è caratteristico fin dal secondo giorno.

La lingua non presenta nulla di speciale: è bianca, patinosa, allungata, rossa ai margini, dove le papille sono tumefatte e sporgenti; la mucosa boccale è rossa; il rossore più intenso alla parte posteriore, forma sul velo pendolo, sulla parte posteriore della vôlta una fine punteggiatura; la faringe anteriormente è d'un rossore uniforme. Tale è l'*enantema* da non confondersi coll'angina; esso precede quasi sempre di qualche ora, talvolta di due o tre giorni, come il catarro nasale, l'eruzione cutanea (D'Espine, Girard), e permette allora di formulare una diagnosi precoce; ma non è costante, e fa spesso difetto nei morbilli ad eruzione scarsa e nei cachettici.

Talora esiste una vera *angina;* una secrezione vischiosa ricopre la faringe e si mescola al pus che scola dalle coane nella faringe; si ha un po' d'ingorgo gangliare; ma la disfagia è moderata; è piuttosto un senso di arsura che un dolore, e giammai raggiunge l'intensità dell'angina da scarlatina. Dieulafoy, Henriquez (1) notarono l'ingorgo dei gangli sottomascellari fin dai primi giorni ed anche prima della invasione.

Malgrado la tosse, l'*ascoltazione del polmone* non rivela nulla o soltanto qualche sibilo e un po' di asprezza a livello dei grossi bronchi.

La sete è sempre viva, di rado si osservano dei *vomiti*, che sono solamente di sostanze alimentari e non ricompaiono più dopo il 2° giorno. La *diarrea* coincide talora con una febbre intensa, ma non dura ed è un fenomeno abnorme.

Il bambino, tormentato dalla sete e dalla tosse, dorme male; s'agita e si lamenta spesso; ma i *disturbi nervosi* raggiungono raramente una grande intensità, il delirio è raro, le *convulsioni* non si manifestano che nei bambini più teneri, o nei soggetti ereditariamente neuropatici; sono effimere e non hanno gravità quando si limitano a due o tre accessi (Trousseau).

Il periodo d'invasione del morbillo è il più lungo di tutte le febbri eruttive: dura infatti da 3 a 5 giorni. Trousseau nota anche una durata più lunga (da 6 a 8 giorni), all'infuori di ogni complicazione apprezzabile.

La febbre presenta in questo periodo un decorso assai irregolare, sul quale noi torneremo più tardi.

2° Periodo di eruzione. — L'esantema compare generalmente di notte; s'accompagna a nuova elevazione di temperatura e a più forte malessere; comincia sulla fronte, alla radice dei capelli (Picot), o dietro le orecchie e quasi contemporaneamente sulle guancie, parte inferiore della faccia e sul collo. In queste regioni, specialmente alla faccia, si presenta dapprima sotto l'aspetto d'una fine punteggiatura; ma dopo qualche ora assume, là come dappertutto, il suo aspetto definitivo: macchie rosee, poco sporgenti, che dànno però al dito la sensazione di piccole rilevatezze piatte, irregolari, frastagliate, talvolta a semiluna; dapprima assai strette, più larghe in seguito, si uniscono colle vicine per formare dei frastagli, dei corimbi, lasciando però sempre intervalli di pelle rossa; il rossore scompare sotto l'impressione del dito, ma riappare rapidissimamente.

Lo *sviluppo* dell'esantema si fa assai regolarmente dall'alto al basso: colpisce gli arti superiori prima degl'inferiori e questi soltanto al 2° giorno;

---

(1) Henriquez y Carjavall, Engorgements ganglionnaires dans la rougeole; Thèse de Paris, 1891.

è generalmente *completo* alla fine del 2° giorno. L'eruzione non è ugualmente *intensa* in tutte le parti del corpo; perchè comincia già ad attenuarsi in capo a 24 ore circa, e le macchie della faccia sono più pallide, quando quelle delle gambe sono ancora in tutto il loro splendore. L'eruzione è più viva e più rossa alla faccia (per la maggior vascolarizzazione), più pallida alle estremità, appannata e fosca al dorso (decubito dorsale).

In alcune parti, specialmente alle coscie, al dorso, le macchie si riuniscono sovente in modo da formare larghe placche di tinta uniforme, che, considerate separatamente, simulano la scarlatina; ma al loro limite si trovano tratti di pelle sana, terminando esse bruscamente con un margine frastagliato.

L'eruzione decresce a partire dal 3° giorno; le macchie impallidiscono, ma non iscompaiono più alla pressione, quasi che la congestione abbia lasciato nella pelle prodotti di trasformazione dell'emoglobina; passano quindi per le tinte successive, bleu appannato, bruno rameico; in fine scompaiono; in 4 o 5 giorni, al più sette giorni, l'evoluzione dell'esantema è terminata.

Varietà dell'eruzione. — L'eruzione può presentare qualche varietà senza rapporto costante colla forma generale della malattia, nè col suo decorso.

1° *Varietà nell'aspetto.* — *a*) Nella varietà *nodosa* le macchie formano una sporgenza papulosa al centro; talvolta si vedono su una stessa macchia parecchie papule vicine e strette le une contro le altre; vi si distinguono ancora, in ispecial modo colla lente, dei piccoli rilievi trasparenti, che corrispondono alle flittene descritte da Catrin (V. *Anatomia patologica*); si attribuì l'aspetto nodoso alla sporgenza dei bulbi piliferi, prodotta da una congestione intensa; vi contribuiscono le flittene microscopiche; la congestione cutanea in questa forma è intensa ed è cosa comune vedere le papule lasciar dietro di sè macchie ecchimotiche durevoli. L'aspetto nodoso è ordinariamente diffuso; quando incomincia alla faccia e si sviluppa lentamente, come in un caso di nostra osservazione, simula in tutto l'inizio del vaiuoloide.

b) La *miliare* si osserva molto più raramente nel morbillo che nella scarlatina; occupa l'addome e le coscie: è formata da piccole vescicole del volume di teste di spillo, assai stipate, ripiene di liquido chiaro, le quali generalmente si essiccano senza suppurare, e si rompono ad eruzione finita; esse modificano l'aspetto della desquamazione dando luogo a piccole squame più larghe della forfora ordinaria.

c) La varietà *ecchimotica* (noi preferiamo questa denominazione a quella di *purpurea* la quale suppone uno stato generale grave) accompagna spesso la forma nodosa; però la tinta ecchimotica non esiste che sul tronco e sugli arti. Talvolta è dovuta allo stato cachettico del bambino, ma in questi casi si localizza alle parti declivi (dorso e natiche). Le macchie hanno in tali casi una durata più lunga che nella forma ordinaria, se ne riscontrano frequentemente le traccie dopo dieci e quindici giorni di color bruno e pigmentate. È importante distinguere questa varietà dalla forma emorragica.

d) Conviene distinguere la miliare dalle *eruzioni sudorali*, che compaiono prima dell'esantema morbilloso nei lattanti (Trousseau); quest'eruzione artificiale è provocata dalla febbre prodromica e dall'abitudine nociva di coprire oltre misura il morbilloso. Questa roseola sudorale è costituita da piccole elevazioni arrotondite, roseo-chiare, localizzate specialmente all'addome e al dorso.

e) Un'eruzione sopraggiunta può modificare l'aspetto dell'esantema; s'è

visto un rash *orticato* precedere l'eruzione, ma desso generalmente impallidisce quando appare l'esantema (Talamon) (1).

2º *Varietà nell'intensità.* — *a*) Quando l'eruzione è molto confluente, le macule giungono a confondersi in modo da simulare le macchie da scarlatina e, più esattamente, la coincidenza di due febbri eruttive.

b) Nei bambini cachettici (tubercolosi, sifilitici, nefritici, rachitici) l'eruzione è estremamente *discreta;* gli elementi sono scarsi, assai piccoli, appena tinti in roseo-chiaro.

c) In fine vi sarebbero casi in cui l'eruzione fa completamente difetto (*morbilli sine morbillis*).

3º *Varietà nell'evoluzione.* — *a*) In generale l'eruzione si sviluppa in modo progressivo da 24 a 36 ore. In qualche raro caso si manifesta *in più volte* e si osservano per esempio due eruzioni successive, l'una a complemento dell'altra; è ciò che si disse con nome improprio *ricaduta* o *recrudescenza.*

b) L'anomalia può anche concernere la *topografia;* così i primi elementi possono manifestarsi al tronco, alle estremità, agl'inguini, e solo colpire secondariamente la faccia.

c) In fine esistono degli impallidimenti, delle *regressioni* dell'esantema. Ora si tratta semplicemente di una scomparsa precoce, e, senz'altra conseguenza, l'infermo guarisce. Altre volte questa regressione avviene sotto l'influenza d'una complicazione viscerale e questo fatto costituisce sempre un cattivo sintoma.

Durante l'eruzione, il catarro morbilloso aumenta, le congiuntive si fanno ancora più turgide, la fotofobia si accentua e il malato contrae con forza le palpebre. Lo scolo del naso si fa purulento e produce talvolta escoriazioni sul labbro superiore. Il catarro laringeo si manifesta per la tosse più rauca, spesso più soffocante che al principio, e per la raucedine. Al laringoscopio, si vede, nei casi semplici, un rossore diffuso alla mucosa laringea, salvo a livello delle corde, che sono giallastre o giallo-rossastre (Smedeler, Tobold). Non esiste dunque, come s'era creduto, un'eruzione laringea d'aspetto simile a quello della cute (Gerhardt, Coyne).

Si ha sempre un certo grado di bronchite; dessa si manifesta per ronchi e rantoli, sparsi o predominanti nelle regioni posteriori. L'espettorazione, nell'adulto, è dapprima filante, vischiosa, in seguito purulenta. Quando la bronchite migliora, gli sputi prendono talora l'aspetto nummulare come quelli dei tisici.

L'appetito è nullo, ma la sete aumenta; essa, nei bambini in cui la febbre è intensa, è continua e insaziabile. La diarrea è un fenomeno assai frequente nei bambini al primo giorno d'eruzione o più tardi in sul declinare; è più o meno abbondante (da 2 a 8 scariche al giorno), sierosa o mucosa, d'odore cattivo.

L'albuminuria non è frequente nei casi non complicati (2); fu notata soprattutto negli adulti, al principio dell'eruzione (Parkes, Brown, Gübler).

---

(1) TALAMON, Rash ortié dans la rougeole; *Médecine moderne*, 1890.

(2) Noi abbiamo, con Auclair, esaminato regolarmente, per un periodo da 5 a 30 giorni, l'urina di 32 bambini morbillosi, 21 maschi e 11 bambine. Come reagenti furono adoperati l'acido nitrico, il calore e l'acido acetico, la soluzione del Tanret. Abbiamo constatato 11 volte l'albuminuria: 6 bambini, 5 bambine. Si sviluppava dal 2º al 20º giorno, poco abbondante (5 centigr. per litro e meno) in 6 casi; mediocremente abbondante (10 centigr. circa) in 3 casi; copiosa (da 40 ad 80 centigr.) in 2 casi. Questi due ultimi ebbero esito letale; l'uno di essi forse era stato ccmplicato

La *peptonuria* è stata osservata da Loeb (1), l'*acetonuria* da Petters, Kaulich, Jacksh, Frerichs, Talamon (2). Il percloruro di ferro dà alle urine un color rosso vinoso, specialmente quando esistono complicazioni intestinali. L'acetonuria ordinariamente non accompagna alcuna manifestazione generale grave; solo esiste talvolta un odore agro dell'alito simile a quello del cloroformio o di mele mature. In qualche caso (Frerichs, Talamon) si manifestano sintomi cerebrali.

I sintomi generali sono in rapporto coll'intensità della febbre; si riducono all'agitazione notturna, mentre di giorno il malato è sonnolento. Il malessere si attenua coll'eruzione, il sonno è più tranquillo, l'appetito ricompare rapidamente. Soltanto la bronchite dura ancora qualche giorno, più a lungo negli individui predisposti, scrofolosi, con espettorazione spesso molto copiosa negli adulti.

La durata di questo periodo è da 3 a 6 giorni.

3° Desquamazione. Periodo della convalescenza. — La desquamazione incomincia ordinariamente dal 6° al 7° giorno dell'eruzione. Più spesso limitata alla faccia, al collo, ai fianchi, è composta di piccole lamine furfuracee, in modo che la pelle appare come infarinata. Può anche mancare completamente.

La convalescenza è considerevolmente rapida, quando non vi sono complicazioni. Di fatto non si constata nè disperdimento di forze, nè dimagramento; il bambino domanda d'alzarsi prima che il catarro bronchiale sia scomparso.

Febbre. — Il *polso* sorpassa raramente 90 battute negli adulti, 120 nei bambini; la più grande frequenza si ha nel giorno in cui comincia l'eruzione.

1° Durante l'*invasione*, la febbre presenta un decorso assai irregolare. Rilliet e Barthez avevano già notato delle remittenze o delle intermittenze analoghe o identiche a quelle della febbre catarrale; prima dell'uso del termometro, avevano notato un miglioramento e una defervescenza passeggere che dividono in due la febbre d'invasione; " senza scomparire completamente, la febbre si abbassa in modo che si richiede molta attenzione per riconoscerla, perchè spesso i bambini hanno ripreso il loro buon umore, e conservano una parte del loro appetito. Uno o più giorni decorrono in questo modo, finchè la febbre ricompare intensa e allora si può essere quasi sicuri che l'eruzione non tarderà a manifestarsi ".

La *temperatura* del morbillo fu studiata da Wunderlich, Siegel, Ziemssen

---

da scarlatina qualche giorno innanzi. L'altro era complicato da stomatite, otite, ascesso e da ultimo intossicazione mercuriale. Gli altri guarirono o lasciarono l'ospedale prima che si fossero completamente ristabiliti. Un bambino con 10 centigr. d'albumina era tubercoloso, 2 bambine soffrirono di vulvite, un ragazzo aveva nello stesso tempo la pertosse, 1 diarrea, 1 bronco-pneumonite, 2 stomatite grave. In 3 casi l'albuminuria durò da 1 a 7 giorni, nei casi mortali si mantenne fino alla morte 8 e 32 giorni). Per gli altri casi, l'albumina esisteva ancora nell'urina, ma in via di diminuzione, il giorno dell'uscita. Donde risulta che l'origine di questa albuminuria è spesso dubbia, perchè si tratta di casi complicati.

(1) Loeb (Propeptonurie, ein häufiger Befund bei Masern; *Centralblatt für klin. Med.*, 1889, n. 15) trovò 9 volte su 12 morbillosi del propeptone nell'urina; l'aggiunta, goccia a goccia, d'acido nitrico nell'urina dà un precipitato bianco che si ridiscioglie coll'ebollizione o coll'aggiunta di un eccesso di acido; questo precipitato ricompare a freddo. Allo stesso modo agisce il cloruro di sodio. La propeptonuria si manifesta al principio o al momento della defervescenza.

(2) Talamon, Acétonémie cérébrale; *Médecine moderne*, 1891, n. 14.

e Krabler, Thomas, Cadet de Gassicourt, Embden. Benchè Wunderlich non la noti, la *febbre prodromica* comincia alla comparsa del primo sintoma d'invasione, e può raggiungere fin dal primo giorno il massimo di questo periodo (Cadet de Gassicourt, Thomas), 39°, 39°,8, raramente 40° ad eccezione delle forme anomale. Quindi il suo decorso varia:

a) D'ordinario presenta il *tipo remittente irregolare* (Cadet de Gassicourt, Ziemssen e Krabler) con defervescenza mattutina incompleta, eccettuato qualche volta il 2° giorno. In questo tipo, le temperature vespertine vanno generalmente aumentando fino all'eruzione.

b) Il tipo *intermittente* (Cadet de Gassicourt) è più raro;

c) Nel terzo tipo febbrile, avvengono *interruzioni* al 2°, 3°, 4° giorno, e l'apiressia dura 24 o 36 ore (Cadet de Gassicourt).

2° *Periodo d'eruzione.* — Qualunque sia stato il decorso anteriore, la temperatura si rialza coll'eruzione (39°, 40°, 41°), sorpassando sempre quella della sera precedente. Però non raggiunge ordinariamente il suo massimo, se non quando l'eruzione è giunta al suo più grande sviluppo (Wunderlich, Ziemssen, Embden). Durante l'eruzione presenta leggere oscillazioni, quindi si abbassa quando l'esantema è scomparso; scende alla norma due, tre, o cinque giorni dopo il *maximum*, sia lentamente (lysis), sia bruscamente con una vera crisi (Wunderlich, Siegel); quando la crisi si fa molto rapidamente, provoca talvolta sudori e collasso (Siegel, Embden). Se la bronchite è un po' intensa, o se l'infermo è semplicemente curato in una sala d'ospedale, la febbre si prolunga 7, 8 giorni.

La curva del morbillo può elevarsi quanto e più di quella della scarlatina normale (Cadet de Gassicourt), ma è più breve.

Morbillo anomalo. — ANOMALIE D'INVASIONE. — Il periodo d'invasione può durare più a lungo. Trousseau nota dei casi in cui l'eruzione non si manifestò che al 6° o al 7° giorno di malessere e febbre. — Spesso invece il periodo prodromico passa quasi inosservato e l'eruzione compare di botto.

ANOMALIE D'ERUZIONE. — Oltre le varietà dell'esantema, indipendenti dallo stato generale e dallo sviluppo della malattia, vi sono casi in cui l'anomalia eruttiva corrisponde ad una irregolarità nel decorso della malattia.

Sotto questo punto di vista si distinguono due categorie di forme:

A. FORME BENIGNE. — 1° *Forme fruste.* — *a*) Il *morbillo senza eruzione* si osserva in qualche epidemia (Sydenham, Trousseau, Blache, Rilliet e Barthez); Embden ne vide fin a 20 casi nell'ultima epidemia di Eidelberga. Si potrebbe credere si tratti, in questi casi, di eruzioni semplicemente assai fugaci, ma questa ipotesi non è ammissibile perchè, per quanto poco pronunziata, la macula morbillosa lascia sempre per qualche tempo traccie leggere, ma ben visibili, all'opposto dell'esantema scarlatinoso che scompare senza lasciare impronta apprezzabile. La diagnosi di tale forma non si può fare che in una epidemia e quando l'infermo ha avuto contatto con un morbilloso; è caratterizzata da catarro, febbre, bronchite, dispepsia; si ha insomma tutto l'aspetto d'una febbre catarrale, d'un'influenza leggera; ma il paziente acquista l'immunità contro il morbillo. Seitz osservò, dopo un catarro analogo a quello della scarlatina, una desquamazione furfuracea (d'Espine).

b) *Morbillo senza catarro.* — Thomas ammette l'esistenza di questa forma, però noi crediamo con Sanné e d'Espine, che, nella maggior parte dei casi, si tratti di roseola (roseola di Trousseau); in ogni caso il diagnostico non è possibile, se non quando lo si osservi nel corso d'un'epidemia, in un soggetto, che sia stato esposto al contagio, e nei limiti dell'incubazione normale del morbillo.

c) Il *morbillo attenuato* non richiede una descrizione speciale.

2° *Forma abortiva.* — " Il periodo d'invasione è simile a quello del morbillo regolare, la febbre e il catarro sono bene sviluppati, l'eruzione è abbondante, ma si dilegua molto rapidamente, nello stesso tempo che scompaiono gli altri sintomi. Fin dal quinto o sesto giorno il malato entra in convalescenza, quando i parenti e talora anche il medico, atterriti dalla regressione dell'esantema, paventano un esito fatale " (D'Espine).

B. Forme gravi e maligne. — Come le altre malattie eruttive, il morbillo presenta una *malignità comune*, caratterizzata da esagerazione de' fenomeni generali, e manifestazione di sintomi nervosi (*forma nervosa o atasso-adinamica*), o da segni di alterazione profonda della crasi sanguigna (*forma emorragica*). Nel primo caso la malignità pare dovuta ad una virulenza speciale ed esagerata del contagio; nel secondo dipende piuttosto dallo stato anteriore di debolezza o cachessia dell'infermo (morbillo degli idioti ed epilettici, dei manicomii, Le Gendre). Esiste una malignità *speciale* propria del morbillo, la cui azione si spiega di botto violentemente sull'apparato respiratorio, denominata impropriamente *forma dispnoica*, più esattamente *forma polmonare*.

V'ha un sintoma comune a tutte le forme maligne: l'esantema viene disturbato nel suo sviluppo. Quando la gravità si stabilisce fin da principio, esso è pallido o fosco, quasi scomparso; quando invece è più tardiva appare un impallidimento dell'esantema, una *regressione*. Si è per molto tempo creduto che la gravità di certe forme dipendesse dal fatto, che, l'eruzione portandosi verso le parti profonde, il morbillo spiegasse la sua violenza sui visceri; il fatto in sè non si può negare, però anche questa attenuazione è il risultato della complicazione e congestione viscerale cui essa dà origine (flussione rivulsiva di Jaccoud).

1° *Forma nervosa o atasso-adinamica.* — I sintomi appaiono coll'eruzione, più raramente nel periodo prodromico. Nel primo caso l'invasione è stata normale, ma l'eruzione si fa incompletamente o, se sviluppata, tende a dileguarsi; il polso ed il respiro presentano una frequenza eccessiva (140 pulsazioni, 60 o 80 respiri); la secchezza della lingua, la prostrazione, l'agitazione, il sussulto dei tendini dànno al paziente l'aspetto tifoide: l'urina è scarsa o nulla, la temperatura sale a 40°, 40°,5 senza remissioni considerevoli; la pelle è secca e scottante; il delirio assume talvolta una violenza grande; le convulsioni non mancano nei bambini più teneri e si ripetono per più ore, finchè ben presto si manifesta il coma; l'infermo soccombe al terzo o quarto giorno dell'eruzione, se una balneoterapia energica e ben diretta non ha arrestato la malattia. Se la cura è efficace, l'agitazione cessa, il sonno ricompare, la pelle si fa umida, l'eruzione si fa evidente, e, fenomeno assai favorevole, la diuresi si ristabilisce. La malattia riprende allora il suo corso normale.

Talora i sintomi sono più subitanei e, dopo un'invasione e un'eruzione affatto normali, si manifesta il delirio, impallidisce l'eruzione, scompare il turgore

della faccia, si alterano i lineamenti, si eleva rapidamente la temperatura, e il malato soccombe in poche ore nel coma (Chédevergne) (1).

V'hanno però dei casi in cui la gravità manifestatasi fin dal principio della eruzione con dispnea, frequenza estrema del polso, secchezza della lingua, si attenua quasi spontaneamente dopo due o tre giorni; Huchard (2) distingue questi casi dalle forme maligne.

2° *Forma polmonare o soffocante.* — Questa forma è ben distinta dal morbillo complicato da bronco-pneumonite; si osserva in alcune epidemie, particolarmente negli ospizi dell'infanzia abbandonata e nell'esercito, dove fu descritta sotto il nome di *morbillo dei bronchi*, di *bronchite capillare epidemica* (Laveran). Fin dall'inizio, cioè prima dell'eruzione o anche contemporaneamente, l'infermo è preso da una dispnea violenta, da cianosi, se si tratta di un bambino; tossisce frequentemente e ben presto l'adulto caccia fuori un espettorato abbondante e spumoso; l'ascoltazione non rivela dapprima che indebolimento del murmure respiratorio, quindi rantoli finissimi sparsi in tutto l'àmbito polmonare; l'eruzione è abortita. Nella maggior parte dei casi, il malato soccombe per asfissia o per sincope (adulto), con tutti i segni di una bronchite capillare totale.

3° La *forma emorragica*, altre volte frequente (*morbillo nero* di Willan) è diventata assai rara. Si osserva nelle persone indebolite dalla miseria o cachettiche. Se i sintomi si manifestano tardi, la guarigione è ancora possibile (D'Espine).

L'esantema in questa forma erompe male ed è pallido, non ha nulla di comune colla varietà ecchimotica sopradescritta.

4° *Morbillo secondario.* — Quando il morbillo colpisce un soggetto già ammalato, tubercoloso, cachettico o indebolito da una febbre tifoide, dalla difterite, come avviene frequentemente all'ospedale, esso presenta allora un decorso irregolare. L'invasione attenuata passa inavvertita, l'eruzione è pallida o incompleta, talvolta purpurea; la febbre è sempre molto violenta, i vomiti e la diarrea mancano di rado, la bronco-pneumonite nei bambini è la regola; la temperatura è assai elevata e non presenta remissioni. Le convulsioni sono frequenti, in fine la difterite si sviluppa facilmente sull'angina sempre intensa in questi casi: la frequenza della morte ha fatto dare a questa forma il nome di *morbillo terminale.*

Recrudescenza del morbillo. — La recrudescenza è caratterizzata dalla comparsa di una nuova sindrome fenomenologica (esantema e fenomeni generali) nel corso del primo attacco o durante la convalescenza, vale a dire, in un periodo in cui l'immunità ordinariamente è certa. La recrudescenza negata da Rosen, Panum, Willan, ammessa da Valleix, Henoch, Bohn, Sanné, Prunac, è di nuovo esclusa da Luzet (3), il quale cerca di spiegare i fatti da lui osservati con un errore diagnostico, ad uno degli attacchi. Infatti noi, nelle sale d'isolamento, abbiamo osservato che bambini, ammessi colla diagnosi di morbillo,

---

(1) Chedevergne, Épidémie de rougeole de Poitiers, 1887; *Revue gén. de Clin. et de Thérapeutique*, 1887, nn. 38, 39.

(2) Huchard, *Soc. méd. des hôpitaux*, 1889, e *Revue des mal. de l'enfance*, 1889, n. 1.

(3) Luzet, Existe-t-il des rechutes de rougeole? *Revue des mal. de l'enfance*, 1888.

contrassero la malattia durante il loro soggiorno; ma allora l'eruzione appariva sempre 14 giorni dopo l'ingresso, infettandosi il bambino di botto in un ambiente così virulento; in tale caso è certo che nella prima eruzione si trattava di una roseola o rubeola. Però v'hanno dei casi in cui la seconda eruzione si mostra uno o due giorni dopo la prima (Düben, Malmsten), 7, 8, 19 giorni (Sevestre), 18 giorni (Kraus), 4 settimane (Seidl); nel primo caso si tratta di una regressione momentanea dell'esantema; nel secondo si è evidentemente in presenza di una seconda infezione (1).

Molti casi poggiano su errori diagnostici; la prima eruzione fu una roseola, una rubeola, un eritema; oppure la seconda, quando sopravviene nel periodo febbrile, è d'origine medicamentosa o sudorale; altri fatti non sono che morbilli con regressione dell'esantema; ma non si può ammettere inoltre che una prima infezione, troppo benigna per vaccinare, permetta una seconda infezione a breve lasso di tempo, quando l'infermo fu curato in un ambiente molto infettante come in una sala d'isolamento, o nelle famiglie, in cui la coesistenza di più casi crea l'affollamento?

[Senator vide cinque casi di *recidiva* del morbillo, coll'intervallo di 3-9 mesi, una volta di dieci anni (S.)].

Complicazioni. — Ciascun periodo ha le sue complicazioni: dell'*invasione* sono proprie le epistassi, la laringite stridula, le convulsioni, complicazioni generalmente benigne; molto di rado i fenomeni bronco-pneumonici precedono l'eruzione. All'*eruzione* invece appartengono i fenomeni gravi, come la bronchite capillare, la bronco-pneumonite e la congestione polmonare, il *croup*, l'otite, la congiuntivite purulenta, le ulcerazioni, le gangrene. Nella *convalescenza* in ultimo si producono alterazioni profonde, spesso durature, quali le adenopatie, la scrofola, la tubercolosi fin allora latenti. Queste sono le *conseguenze* della malattia.

La frequenza delle complicazioni dipende da due fattori: l'*età* e le *condizioni igieniche*. Al disotto di 3 anni infatti il morbillo nell'ospedale è molto di rado semplice; si può spiegare questo fatto colla minore resistenza che il bambino oppone all'infezione, ma soprattutto perchè la sua debolezza muscolare, l'abbattimento più profondo, la difficoltà dei movimenti gli impediscono di espellere facilmente le secrezioni della gola e dei bronchi, e facilitano perciò l'accumulo dei microorganismi e lo sviluppo delle infezioni secondarie.

Le condizioni igieniche influiscono in altro modo: il morbilloso non ha nemici peggiori dell'affollamento e della sporcizia; nell'ospedale la complicazione è la regola nelle sale dove i morbillosi sono accumulati; i pericoli dell'affollamento si spiegano col contagio diretto o indiretto, dovuto agli organismi patogeni delle infezioni secondarie.

Anche il difetto di cure e la pulizia insufficiente delle cavità naturali (bocca, naso, vulva), permettendo l'accumulo dei prodotti di secrezione, favoriscono le fermentazioni, le quali provocano l'ulcerazione o la gangrena, e la moltiplicazione dei microorganismi (pneumococco, streptococco, bacillo di Löffler) che, penetrando nei bronchi o nelle mucose, dànno origine alla bronco-pneumonite, alla difterite, ecc.

Il freddo, al quale si attribuiva in altri tempi un'importanza considerevole nella genesi dei processi infiammatori, non ha che un'influenza molto secondaria.

---

(1) V. Senator, loc. citato, e Kraus, *Allg. Wien. med. Zeitschrift*, 1888, n. 52.

A. Complicazioni proprie del morbillo.

Apparato respiratorio. — 1° Laringiti. — Anatomicamente la laringite è *catarrale, ulcerosa*, o *pseudomembranosa;* clinicamente si presenta sotto le forme seguenti: *laringite stridula, laringite grave* e *croup.*

a) Laringite stridula. — L'accesso, che non si distingue per nulla dagli accessi volgari, avviene di notte al principio dell'invasione, talora come primo sintoma, assai raramente più tardi, durante la convalescenza (Rilliet e Barthez, Bourdon e Blache); ordinariamente è unico e guarisce senz'altra conseguenza che la raucedine; raramente si deve ricorrere alla tracheotomia (Saint-Philippe).

b) La *laringite grave* corrisponde più frequentemente alle alterazioni ulcerose; preceduta dai sintomi del catarro laringeo semplice, si manifesta dopo l'eruzione, colla raucedine estrema della voce e quindi coll'afonia (Roger, Blanckaert); la tosse è profonda, rauca, dolorosa; la pressione sulle cartilagini provoca dolore. In capo a pochi giorni, l'espettorazione si mostra spesso striata di sangue; la dispnea, gli accessi di soffocazione sono i segni dell'*edema glottideo,* che talora complica le ulcerazioni; ciò non di meno la guarigione è frequente, se non vi si aggiungono *necrosi delle cartilagini* o *gangrena* o *ascessi.*

c) La *laringite pseudomembranosa* presenta la sintomatologia ordinaria del *croup;* frequente negli ospedali dei bambini, preceduta o non da angina membranosa, essa appare durante l'eruzione, o al suo declinare, dal 4° al 13° giorno (Rilliet e Barthez), dal 3° al 6° (West), nella 2ª settimana (Henoch); secondo Renault (1), l'influenza del morbillo si estende ancora al *croup* che si sviluppa 3 settimane o un mese dopo l'eruzione. Questo ora si manifesta di botto, ora è preceduto dalle alterazioni della voce e dalla tosse, le quali caratterizzano il catarro laringeo del periodo d'invasione (Renault); Archambault, Rilliet e Barthez cercarono di distinguerlo dal *croup* difterico primitivo; la voce, la tosse sono meno squillanti, meno rauche, più afone, ciò che è dovuto alla debolezza del bambino e alla tumefazione più pronunziata delle corde vocali; gli accessi di soffocazione sono meno frequenti che nel *croup* primario, l'inspirazione sarebbe meno sibilante, l'espulsione delle false membrane sarebbe molto rara (Rilliet e Barthez); la dispnea compare più tardi, ma una volta sviluppata conduce rapidamente all'asfissia.

Le complicazioni polmonari sono la regola fin dai primi giorni; quindi la tracheotomia non solleva che raramente l'infermo, o, se pure produce qualche attenuazione dei sintomi, la bronco-pneumonite, i vomiti, l'infezione generale, la gangrena della ferita, l'erisipela conducono fatalmente alla morte (P. Renault). La tracheo-bronchite pseudomembranosa è più frequente che non lo credessero Rilliet e Barthez (Boudin, Renault).

Quale è la *natura* del croup morbilloso? Rilliet e Barthez ammettevano l'esistenza d'un croup non ispecifico, diverso dal croup vero; Cadet de Gassicourt crede che la laringite pseudomembranosa secondaria possa avere le due origini, difterica e infiammatoria; West, Henoch e la maggior parte degli

(1) Renault, De la dipthérie consécutive à la rougeole; Thèse de Paris, 1886.

autori tedeschi, fondandosi sul suo sviluppo ascendente, sull'assenza di angina e d'ingorgo gangliare, lo ritengono di origine infiammatoria.

Anatomicamente la falsa membrana è più sottile, meno aderente, più diffluente che quella del croup primario, ricopre quasi sempre delle ulcerazioni (Rilliet e Barthez, Archambault). Ciò non di meno sembra non si abbia a dubitare della sua natura difterica. Roux e Yersin, Morel hanno sempre in tali casi constatato il bacillo di Klebs-Löffler, sia sulle amigdale, sia nelle membrane laringee.

Malgrado l'esame più diligente, nulla riesce più difficile della diagnosi esatta della lesione laringea; un caso che parrebbe francamente crupale è una laringite ulcerosa, e viceversa (Archambault, Renault, Barbier) (1). L'esame laringoscopico, quando è praticabile, può rendere servigi.

2° Congestione polmonare. Bronchite capillare, Bronco-pneumonite. — È dessa la complicazione più frequente e più terribile, quella che produce ordinariamente la morte all'ospedale. Di fatto essa è molto più frequente nei malati dell'ospedale, specialmente quando sono accumulati nelle sale d'isolamento, non abbastanza aerate e affollate (Oyon (2), Grancher, Sevestre); i bambini al di sotto di 3 anni, i deboli, i tubercolosi ne sono più spesso colpiti. Pare che il freddo influisca poco (Michel Lévy).

Il *contagio* intravveduto da Blache e Guersant, Rufz, Henoch, è ammesso da Bard (3), Richard, Sevestre (4); ed infatti il cambiamento di sale, la ventilazione, l'allontanamento dei letti diminuiscono la frequenza della malattia. Ma l'*auto-infezione* sostenuta da Netter, la cui opinione è appoggiata dalle ricerche di Méry e Boulloche (5), basta per darci la spiegazione di molti casi; essa è l'intermediario obbligato tra il contagio apportato dal microorganismo nella bocca o nel naso, e l'alterazione che ne risulta.

Tutti gli autori riferiscono la pneumonite lobulare ad un'infezione secondaria. Queissner (6) trova costantemente nei lobuli malati il pneumococco (6 volte su 6), solo o associato allo streptococco o agli stafilococchi piogeni. Neumann (7) su 9 casi, constata 8 volte il pneumococco e 1 volta lo streptococco. Morel (8) invece riscontra costantemente lo streptococco, le cui catenule riempiono i piccoli bronchi, le loro pareti e il tessuto peri-bronchiale. Mosny (9) su 9 casi riscontra 2 volte il pneumococco solo o associato allo streptococco, e negli altri casi lo streptococco puro o associato allo stafilococco aureo o al pneumo-bacillo di Friedländer (1 volta). Guarnieri (10), Tobeitz (11)

---

(1) Barbier, Détermination tardive de la rougeole; *Revue des mal. de l'enfance*, 1886.

(2) Oyon, Causes de gravité de la rougeole à l'Hospice des Enfants Assistés; Thèse de Paris, 1875.

(3) Bard, *Lyon médical*, 1889. Vedere anche Gontier, Thèse de Lyon, 1888-1889.

(4) Sevestre, Rougeole et bronchopneumonie; *Revue des maladies de l'enfance*, 1890.

(5) Méry et Boulloche, Recherches bactériologiques sur la salive des enfants atteints de rougeole; *Revue des maladies de l'enfance*, 1891.

(6) H. Queissner, Zur Aetiologie und pathologischen Anatomie der Kinder-Pneumonie; *Jahrb. für Kinderh.*, XXX, 1889, p. 277.

(7) H. Neumann, Bacteriologischer Beitrag zur Aetiologie der Pneumonien im Kindesalter; *Jahrb. für Kinderh.*, XXX, 1889, p. 233.

(8) Morel, Bronchopneumonies consécutives à la rougeole; *Bulletin de la Société anatomique*, 1890, n. 13.

(9) Mosny, Étude sur la broncopneumonie; Thèse de Paris, 1891.

(10) Garnieri, Streptococco nella bronco-polmonite morbillosa; *Bollettino dell'Accademia di Roma*, 1887, n. 6.

(11) Tobeitz, Die Morbillen; *Archiv für Kinderh.*, VIII, 1887.

hanno pure osservato lo streptococco. Questi differenti risultati si spiegano per i diversi mezzi in cui furono fatte le ricerche. I due principali microorganismi provocano le medesime alterazioni; tuttavia, secondo Mosny, il pneumococco, allo stato puro, darebbe luogo alla bronco-pneumonite pseudo-lobare.

Tutti questi microorganismi penetrano per la via aerea e provengono dal naso o dalla bocca (Netter, Méry e Boulloche) e dai bronchi, dove si riscontrano allo stato normale (Besser); giungono a poco a poco ai bronchioli favoriti dalle alterazioni epiteliali della bronchite. Sono più abbondanti nella bocca dei morbillosi (52 %) che in quella delle persone sane (27 % secondo Netter, 15 % secondo Méry); talvolta non si riscontrano nella saliva dei malati che parecchi giorni dopo il loro ingresso nelle sale d'isolamento (Méry e Boulloche); la loro origine e migrazione non pare sia da mettere in dubbio, e così si spiega l'origine *broncogena* della pneumonite morbillosa.

Si può ammettere un altro tipo, in verità, più raro, ma che risponde a quelle bronco-pneumoniti precoci che precedono o accompagnano l'inizio dell'eruzione; queste pare siano prodotte dal virus morbilloso (Sevestre); derivano dall'*infezione generale*, sono *d'origine vascolare*. Bard però considera queste forme come dovute anche ad un'infezione sopraggiunta, ma contemporanea alla malattia principale, in modo da costituire di botto con questa un'infezione mista.

La complicazione polmonare comincia raramente durante l'invasione, e si sviluppa allora sotto forma di *congestione polmonare*. L'esantema si forma rapidamente, talora anche con grande intensità, ma il bambino è assai agitato, tosse molto; la respirazione, assai frequente, raggiunge la cifra di 40 a 50 al minuto, il polso è piccolo, talvolta molle, depressibile, segno d'indebolimento rapido del cuore che può subire un principio di dilatazione acuta; si riscontrano in tutto l'àmbito toracico dei rantoli fini, ma non soffio bronchiale; la temperatura ascende a 40° (Huchard). In generale la gravità di questa complicazione non è in rapporto coll' intensità e rapidità dello sviluppo dei sintomi: essa cede facilmente alla terapia.

La bronco-pneumonite si manifesta più spesso durante l'eruzione (2° o 3° giorno dell'esantema) e durante la convalescenza. Nel primo caso la temperatura del periodo prodromico è assai elevata, non si osservano remissioni al 2° o 3° giorno; la dispnea è il primo sintoma della complicazione; l'eruzione comincia pallida, sbiadita e non si estende guari. Quando la bronco-pneumonite segue la eruzione, dopo il periodo di calma consecutiva allo sviluppo completo dell'esantema, la temperatura risale a 39°,7 o 40° (Cadet de Gassicourt), la tosse è più frequente, la dispnea si fa a poco a poco più intensa, le pinne del naso si dilatano, il polso si accelera, la faccia diventa cianotica; dapprima non si rilevano che rantoli sottocrepitanti abbastanza numerosi e sparsi, quindi, trascorsi due o tre giorni, compaiono in un punto i rantoli fini e crepitanti della bronchite capillare; l'ottusità e il soffio bronchiale vengono poco dopo e il focolaio di bronco-pneumonite si è stabilito; più spesso si formano in diversi punti dei due polmoni focolai congestizi, i quali dànno origine alla bronco-pneumonite (Cadet de Gassicourt).

Il decorso è soggetto a grandi oscillazioni nelle lesioni e nella temperatura; un focolaio guarisce per far posto ad un altro (*forma congestizia* di Le Gendre e Bailly); dopo qualche giorno di lotta, il bambino soccombe all'asfissia progressiva ed alle convulsioni. La *forma soffocante* (bronchite capillare dominante) è più rapidamente fatale (2° o 3° giorno). Da ultimo esiste una *forma subacuta* che simula in tutto la pneumonite tubercolare, e che

infatti è il più frequentemente dovuta al bacillo di Koch combinato con altri microorganismi; dura due a cinque settimane e più.

Nei bambini, il decorso è generalmente rapido e mortale. Sopra i 3 anni, e specialmente a 6, si svolge più lentamente e può guarire, anche all'ospedale. La *forma cronica* è più rara; il bambino dimagra; " assume l'abito tisico così bene che la diagnosi tra la bronco-pneumonite cronica morbillosa e la polmonite caseosa può divenire impossibile " (D'Espine).

La *pleurite* si osserva di rado.

Canale digerente. — Stomatite. — *a*) La *stomatite eritematosa* è un sintoma volgare del morbillo (rossore e tumefazione della mucosa, placche epiteliali poltacee).

b) S'accompagna talora ad essudati fibrinosi (stomatite *essudativa* di Henoch).

c) Si osserva una forma di stomatite *ulcero-essudativa* (ulcerazioni *necrotiche* di Henoch, stomatite *difteroide* o *impetiginosa* di Sevestre) la quale è specialmente frequente negli ambienti infettati (1). L'esistenza di una malattia anteriore, l'età giovane vi predispongono in modo affatto speciale: forse dessa è contagiosa.

Le ulcerazioni si manifestano nel periodo eruttivo, occupano la faccia posteriore delle labbra, specialmente l'inferiore, un po' il loro margine libero e le commessure; hanno forma rotonda od ovalare, allungata parallelamente al margine libero, talora si fondono in una placca unica (*fagedenismo delle labbra* di Bergeron); sulle commessure prendono l'aspetto di ragadi profonde, mentre in ogni altra parte sono superficiali, nè si estendono mai in profondità; la loro superficie è liscia, grigio-giallastra, umida, opalina, ricoperta di un essudato molle, aderente; sanguinano al più leggero contatto, e nelle parti esposte all'aria formano delle croste nerastre, che rendono rigido e fragile il labbro, sollevando il quale si provocano nuove emorragie e nuove ragadi; desse sono estremamente dolorose, e quando si sono sviluppate considerevolmente, il bambino dalle labbra nere per il sangue, turgide, irrigidite, le commessure scavate da ragadi profonde, rifiuta di mangiare e di bere. L'ingorgo ghiandolare, quando esiste, è poco pronunziato. Raramente le ulcerazioni si propagano alla lingua.

Esse guariscono abbastanza bene, quando il morbillo fu benigno; in caso contrario contribuiscono di molto ad aggravare lo stato dell'infermo, disturbando l'alimentazione e procurando alla difterite una porta largamente aperta. Se ne riscontrano le traccie alle commessure, quando il bambino è guarito. Si scambiano talora queste lesioni colla difterite. Sevestre e Gaston riscontrarono costantemente nell'essudato lo stafilococco aureo quasi puro (2).

d) Si osserva pure la *stomatite aftosa* (Caubet) (3) coi suoi caratteri speciali. In fine la difterite può innestarsi sulle forme precedenti.

---

(1) Noi abbiamo studiato questa stomatite all'Ospizio dell'Infanzia abbandonata, dove essa è assai frequente; l'abbiamo invece riscontrata molto raramente negli altri Ospedali infantili di Parigi.

(2) Sevestre, Sur une variété de stomatite diphtéroïde à staphylocoques; *Société médicale des hôpitaux*, giugno 1891. — V. anche Comby, De quelques stomatites de l'enfance; *Revue de Méd. de l'enfance*, 1888 e Julien, Thèse de Paris, 1886.

(3) Caubet, Manifestations et complications buccales de la rougeole chez les enfants; Thèse de Paris, 1889.

La DIARREA si spiega facilmente per lo stato infiammatorio del sistema follicolare dell'intestino. Durante i prodromi è fugace, sempre benigna. Accompagna talvolta l'eruzione e dura due o tre giorni (Rilliet e Barthez), ha odore fetidissimo, è biliosa o sierosa, di rado *dissenteriforme*. Qualche volta si fa molto intensa, *coleriforme*, si hanno da 15 a 20 scariche nelle 24 ore. Gli occhi s'affondano e la morte può sopravvenire nel coma e nello stato algido (Trousseau, Laveran). Le scariche dissenteriche sono in rapporto colla *colite* la quale persistendo conduce talvolta alla colite ulcerosa della convalescenza (Worthington).

Organi dei sensi. — La CONGIUNTIVITE passa talora a suppurazione. La tumefazione è considerevole, la palpebra superiore immobilizzata cade in avanti dell'inferiore, la rima palpebrale lascia fuoruscire un liquido sieroso e torbido, la fotofobia è intensa, e difficilmente si riesce a mettere a nudo la cornea e la chemosi che la circonda. La congiuntivite morbillosa è soprattutto da temere negli scrofolosi, la cui cornea è già stata affetta, e sono necessarie le cure più minuziose per evitare le *ulcerazioni*, la *perforazione della cornea* e la *fusione purulenta dell'occhio*.

Dujardin ha descritto la *cheratite purulenta diffusa*. Secondo Galezowski (1) il morbillo può esplicarsi esclusivamente per i fenomeni oculari, per una cheratocongiuntivite flittenulare, accompagnata da febbre, senza traccia d'esantema; questo fatto si osserverebbe negl'individui altra volta colpiti da morbillo.

L'OTITE è d'una frequenza estrema all'ospedale, specialmente nei bambini in cui la gola è già infiammata per angine precedenti e la faringe presenta vegetazioni adenoidi. Sotto l'azione del morbillo, l'infiammazione aumenta, si fa purulenta e si diffonde alla tromba d'Eustacchio e all'orecchio medio. La penetrazione dei microorganismi della suppurazione come il pneumococco, gli stafilococchi (Zaufall, Netter, [Gradenigo]) provoca l'otite media suppurativa. Le alterazioni presentano tutte le graduazioni; ora si tratta di una semplice tumefazione congestizia, ora di una suppurazione abbondante, consistente di pus sieroso e sanguinolento che distende la cavità. In questi casi la perforazione della membrana del timpano è la regola. Se l'infiammazione continua, distrugge le articolazioni degli ossicini, si propaga alle cellule mastoidee e può far capo in fine alla mastoidite purulenta e alla carie della rocca petrosa.

Sovente tutto si riduce ad una lieve diminuzione dell'udito con qualche ronzìo all'orecchio, sintomi che si dileguano da sè colla regressione del catarro faringeo, e che sarebbero imputabili alla semplice ostruzione della tromba. L'otite vera incomincia al 5°, 8° giorno dell'esantema, il dolore spesso manca, e un'elevazione subitanea della temperatura costituisce allora l'unico sintomo (Hermet). I sintomi generali si presentano talvolta considerevolmente gravi. L'agitazione è viva, il delirio, le grida ripetute, il digrignar dei denti a cui s'aggiungono talvolta le convulsioni, simulano fino ad ingannarci la meningite. Assai rapidamente avviene la perforazione del timpano che dà libero esito a un pus abbondante, sanguinolento, che si distende in macchie grigio-rosee sul guanciale dell'infermo ed emana un odore fetido. Quando la lesione è bilaterale, le due perforazioni si seguono da vicino e tutti i fenomeni cessano. Così importa moltissimo sorvegliare con diligenza lo stato delle orecchie, e, in presenza di tali fenomeni, intervenire colla puntura della membrana del timpano.

(1) GALEZOWSKI, *Revue des maladies de l'enfance*, 1888.

[Moos constatò invasione batterica del labirinto; anche qui trattavasi di infezione secondaria da streptococco. — Blau dà una statistica per istabilire l'importanza del morbillo nella genesi delle malattie auricolari: egli avrebbe osservato, su 2560 casi di malattie auricolari, non meno di 65 casi che ripetevano la loro causa nel morbillo (S.)].

La VULVITE è una complicazione frequente. Nelle bambine scrofolose, tende a farsi cronica, e nelle deboli diventa facilmente *ulcerosa*. Però è benigna e guarisce in breve tempo colle cure igieniche. Qualche volta si complica a gangrena.

Gangrena. — Altra volta frequente negli ospedaletti infantili, specialmente all'Ospizio dell'infanzia abbandonata (Oyon) dove in certe epoche assumeva la proporzione del 43 % (Brouardel), infierendo sui bambini cachettici e miserabili, è divenuta rara dopo che si sono risanate e ventilate le sale d'isolamento, dopo che si curò più completamente la nutrizione e la pulizia dei malati. La patogenesi è oscura. È difficile affermare se essa derivi da una lesione da causa interna, cioè obliterazione vascolare per trombosi od embolia, o pure non si tratti dell'estendersi di una erosione o ulcerazione di già esistente, complicata da un'infezione secondaria speciale. Quest'ultima ipotesi è la più verosimile, perchè la gangrena è sempre umida (1), ma lo stato di debolezza e di denutrizione ha la principale importanza nel suo sviluppo. Essa si osserva sulla bocca (*noma*), alla gola, laringe, vulva, orecchio. Si manifesta dal 3° al 30° giorno (Rilliet e Barthez) sulla faccia interna della guancia, sotto forma di una macchia violacea, talvolta ricoperta da una flittene, che rapidamente si rompe, si ulcera e si estende ad un tempo in profondità e larghezza, preceduta da una placca d'indurimento; perfora la guancia e non risparmia sempre le ossa della faccia. La guarigione è rara. La cauterizzazione col ferro al calor rosso (Cadet de Gassicourt), il iodoformio (Sevestre) dànno tuttavia buoni risultati.

B. Complicazioni comuni alle altre febbri eruttive.

L'endocardite, la **pericardite** sono rare; dànno pochi sintomi e passano in generale tutte e due inavvertite. Jon. Hutchinson (2) riferisce 4 casi d'endocardite mitrale in bambini da 9 a 11 anni; un solo presentava antecedenti reumatici e coreici; uno di questi casi era anche complicato da bronco-pneumonite leggera, un altro da bronco-pneumonite e pleurite; si rilevò un soffio mitrale, al 4°, 14°, 15° giorno della malattia. Questi infermi guarirono. La pericardite è semplicemente essudativa e secondaria alla bronco-pneumonite; può darsi che anche l'endocardite sia il risultato dell'infezione pneumococcica.

L'anasarca descritto da Lombard, Gendron, Moynier, Rilliet e Barthez, s'accompagna o non ad albuminuria. Prunac osservò due casi d'anasarca semplice e un caso d'ascite, i quali ebbero tutti un esito favorevole, in bambini

(1) NIKERSON, WALLACE (*Med. Record*, 1890 e *Centralb. für klin. Med.*, 1891, n. 18, p. 339) osservarono la gangrena secca d'un arto superiore od inferiore.

(2) J. HUTCHINSON, *Società di Medicina e di Chirurgia di Londra*, 14 aprile 1891.

da 2 a 9 anni (Sanné). Rilliet e Sanné mettono in dubbio l'anasarca da *nefrite* osservato da Willan, Rayer, Kassowitz. Però l'esistenza relativamente frequente dell'albuminuria suppone la possibilità della nefrite, ma in tal caso si ha tra il morbillo e la lesione renale un intermediario, costituito il più delle volte dalla bronco-pneumonite.

Tra i **fenomeni nervosi** del morbillo, noi abbiamo già mentovato le *convulsioni*. La loro gravità varia secondo il periodo in cui si manifestano. Negli stadii iniziali si riducono ad uno o due accessi e guariscono. Durante l'eruzione, tradiscono per lo più l'inizio di una forma nervosa e cedono ben presto il posto al coma. Più tardi, sono un segno del principio d'una complicazione, otite o bronco-pneumonite. Da ultimo, quando la bronco-pneumonite si è sviluppata, sono un fenomeno terminale frequente e d'origine asfittica.

L'*acetonemia* (Frerichs, Talamon) provoca talvolta sintomi gravi (vomito, prostrazione, raffreddamento delle estremità).

La *tetania* si osserva nei bambini.

Il morbillo lascia poche traccie sul sistema nervoso, raramente si notarono *paralisi*. Tuttavia gli autori che si occupano delle paralisi legate alle malattie acute come Gübler (1860-1861), Imbert-Gaubeyre (1863), Schneider (1877), Landouzy (1881) pubblicarono un certo numero di casi che furono raccolti da Bayle nella sua tesi (1). E difficile derivarne un tipo comune, perchè gli autori riunirono insieme le forme più disparate e riferirono all'infezione morbillosa delle semplici coincidenze. Ciò non di meno si possono comprendere i casi conosciuti sotto i seguenti tipi:

a) *Paralisi encefaliche*, legate il più delle volte all'encefalite acuta, la quale dà luogo in seguito alla sclerosi lobare (Richardière, Marie); si manifestano sotto la forma emiplegica, ora semplice, ora combinata coll'afasia (Bernhardt, Schwartz). Nel bambino al disotto di nove anni, l'emiplegia diventa il più delle volte spasmodica e può accompagnarsi ad atetosi. L'*afasia* può esistere sola (Van Hasel).

b) *Paralisi a tipo mielopatico*; tale è la *paraplegia*, forma la più frequente con inizio lento o improvviso, accompagnata talora da disturbi della minzione (Bayle). Più di rado la paraplegia ha decorso ascendente e assume il tipo di Landry. Si è notata la forma *atrofica infantile*, e finalmente il tipo della *sclerosi in placche*, la cui guarigione avviene nel termine di qualche mese (Scheppers).

c) Le paralisi a *tipo periferico* interessano tutte le parti, un arto o un gruppo muscolare, i muscoli delle palpebre e dell'occhio; oppure le quattro estremità e il velo palatino su uno stesso individuo (Bergeron).

Queste paralisi appartengono alla convalescenza o al suo inizio. La forma encefalica è grave, e lascia generalmente un'infermità duratura; ciò non di meno si osservò la guarigione di emiparesi: le altre forme sono benigne, se non sono complicate da escare da decubito. L'anatomia patologica è poco nota, ad eccezione della forma encefalica, il cui substrato pare sia l'encefalite e la sclerosi cerebrale. La curabilità di alcune paralisi, il loro decorso progressivo, le loro localizzazioni tanto diffuse, inducono ad ammettere l'esistenza di neuriti multiple.

---

(1) Bayle, Paralysies dans la rougeole; Thèse de Paris, 1887.

[Henoch vide un caso interessante di affezione del sistema nervoso, in un bambino di tre anni nel periodo della desquamazione (Meningite? neurite?): contrazioni nei muscoli della faccia e degli arti di destra, nei tentativi di alzarsi o di sedersi aggrovigliamento, inoltre apatia fino alla sonnolenza, paralisi crescente; però erano mantenuti il riflesso patellare e la sensibilità, esistevano vomito e grida, ma impossibilità di parlare: decorso per lo più apiretico. Guarigione lenta e graduata, ma completa in pochi mesi (S.)].

La DIFTERITE MORBILLOSA pare dovuta al bacillo di Löffler (Roux e Yersin, Morel); complica un decimo dei casi di morbillo all'ospedale (Barthez) ed è più frequente al disotto dei sei anni (P. Renaut). Si sviluppa più spesso nella prima settimana. Può colpire tutte le parti denudate, cutanee o mucose, sulle quali produce false membrane sottili, di color grigio-sporco; ma la sede sua più frequente è la laringe. L'angina pseudo-membranosa assume rapidamente un andamento infettivo, il croup sopra descritto accelera il decorso dell'infezione. È questa la più grave delle difteriti secondarie (82 morti su 100 casi, Sanné); però i bambini sopra i 4 anni possono guarire, quando non hanno presentato che un morbillo leggero (P. Renaut), e quando la difterite non ha invaso la laringe; la difterite boccale, curata fin da principio, guarisce abbastanza bene.

Durante la convalescenza, i bambini sono spesso colpiti da ASCESSI CUTANEI specialmente al cuoio capelluto, collo, natiche e dorso, più di rado *sottocutanei*. In generale dessi guariscono facilmente. Gaucher e Mariage osservarono una miosite cronica dello sterno-mastoideo (1).

[Demme osservò l'osteomielite della tibia come complicanza del morbillo, e Róna la cowperite in un caso di morbillo emorragico (S).].

C. Complicazioni tardive, conseguenze del morbillo.

Alcune non sono che il passaggio allo stato cronico di una complicazione avvenuta nel corso dell'eruzione, sviluppantesi più spesso su un terreno preparato; tali sono la coriza cronica e l'ozena, la congiuntivite cronica, la cheratite ulcerosa, lo scolo delle orecchie e la carie della rocca, l'adenopatia tracheo-bronchiale, di natura quasi sempre tubercolare, finalmente la bronco-pneumonite cronica con dilatazione dei bronchi e ascessi polmonari (Cadet de Gassicourt, Henoch).

Altre sono la manifestazione di una malattia o di una diatesi latenti, delle quali il morbillo affretta l'evoluzione. La *tubercolosi* è d'una frequenza considerevole (Hoffmann, J. Frank, Rayer, Rilliet e Barthez); questi ultimi autori dànno la frequenza di $^1/_{19}$ all'ospedale, il che non è esagerato se si tien conto dei lavori di Landouzy e Queyrat. È localizzata ora nel sistema gangliare (infiltrazione gangliare del collo, adenopatia tracheo-bronchiale), ora nel polmone, ed allora presenta un decorso acuto o subacuto; nel primo caso si nota una bronco-pneumonite a decorso volgare, che uccide il bambino durante la convalescenza, e l'autopsia ci rivela la sua natura solamente coll'esame batteriologico oppure ci rende manifesta la granulia; nel secondo caso il bambino continua a tossire, si constatano rantoli più o meno localizzati e ben presto tutti i sintomi di una polmonite tubercolare ulcerosa più o meno rapida; la malattia può così durare più mesi.

Nei bambini più teneri il morbillo lascia talora uno stato di cachessia, di

(1) GAUCHER et MARIAGE, Myosite morbilleuse; *Bulletin de la Société médicale des hôpitaux*, 1890.

magrezza a cui si aggiungono ascessi multipli della pelle e del cuoio capelluto, ed ectima.

[Due parole sulle complicazioni articolari ed ossee del morbillo. È singolare come a differenza della scarlatina nel morbillo sia così raro osservare le articolazioni prender parte alla malattia; così è pure rara la periostite, l'osteite e l'osteomielite in tale malattia.

Però, come nella scarlatina accade talora di osservare che le lesioni ossee o articolari prodotte dall'agente patogeno della malattia o dai comuni piogeni preparino il terreno allo sviluppo del bacillo tubercolare, così nel morbillo già i nostri vecchi avevano osservato come nella sua convalescenza si presentassero con una certa frequenza fenomeni *scrofolosi* e non solo sotto forma di eruzioni cutanee o tumefazioni ghiandolari, ma anche pel manifestarsi di infiammazioni ossee ed articolari (Luecke, Witzel).

Così Gilney vide che su 48 casi di carie vertebrale in 13 i primi segni erano comparsi nella convalescenza del morbillo, ed in quattro la malattia, già preesistente, si aggravò: su 118 casi di coxite la malattia si sviluppò 31 volte dopo poche settimane dalla guarigione del morbillo, 5 volte dopo la scarlatina; su 23 casi di carie dell'articolazione tibio-astragalea, tre volte si potè addebitare al morbillo la causa della malattia (S.)].

Malattie concomitanti. — Le infezioni acute, che possono coincidere col morbillo, ne modificano più o meno il decorso. È nota da tempo (Faber, Barthez e Rilliet) la coincidenza frequente della pertosse e del morbillo. G. Sée cercò di stabilire un rapporto fra queste due malattie: quando si sviluppano insieme, conducono entrambe per lo stesso meccanismo alla bronco-pneumonite ed alla tubercolosi.

[**Morbillo e stato puerperale.** — I documenti scientifici su questo argomento sono piuttosto scarsi. Si è difatti stupiti della povertà di scritti intorno all'influenza reciproca fra morbillo e stato puerperale, massime se si fa un confronto colla ricca letteratura della scarlatina in rapporto colla gravidanza. Le conclusioni alle quali saremo per giungere portano per questo motivo una nota di incertezza. Tuttavia quanto si sa ci sembra sufficiente per guidare il pratico al letto dell'ammalata. Noi non ci occuperemo della cura. A parte quegli speciali compensi, che ponno essere richiesti dal punto di vista puramente ostetrico, essa è analoga a quella che si fa nel tifo. Basteranno quindi a questo proposito i criteri che noi abbiamo esposto altrove.

1° *Quale è l'influenza che il morbillo esercita sull'andamento della gravidanza?* — Il morbillo esercita sull'andamento della gravidanza un'influenza sfavorevole. Frequenti sono difatti i casi, nei quali, in causa del morbillo, la gravidanza si interrompe precocemente. Già Fabrizio Ildano (*a*) aveva constatato questo fatto nella moglie di un consigliere della Repubblica di Berna, la quale côlta verso la metà del 9° mese di gravidanza da morbillo, partoriva in 4ª giornata di malattia. Martin Schuring (*b*) riferisce tre casi di interruzione di gravidanza per morbillo, uno appartenente a Xedel nel decorso del 9° mese, un'altro appartenente a Roesler, nel decorso del 7° mese, ed un terzo appartenente ad Egbert, di cui non venne indicata l'epoca della gravidanza.

(*a*) Fabrizio Ildano, *Observat. chirurg. Centr.*, IV Observ., 53.
(*b*) Martin Schuring, Embryologia, Dresda e Leipzig, 1732, pag. 187.

Chausit (*a*) ha pure un caso di interruzione della gravidanza per morbillo; Hervieux ha creduto di dover elevare dubbi sulla giustezza della diagnosi di morbillo, perchè la gravida aveva già sofferto di questa malattia nell'età bambina. Doleris (*b*) ha pure riferito un caso di interruzione della gravidanza al 4° mese per morbillo in donna che aveva già sofferto questa malattia. Underhill (*c*) prendendo occasione da un caso occorsogli, raccolse dalla letteratura 7 osservazioni di morbillo in gravidanza, in cinque delle quali trovasi notato che solo due volte il parto avvenne a termine. Gautier (*d*) ha pure riferito un caso di interruzione prematura della gravidanza per morbillo. Klotz (*e*) su quattro casi di morbillo in gravidanza ha osservato a sua volta tre interruzioni premature. Macdonald (*f*) in una primipara verso la metà del 9° mese in 3ª giornata di morbillo vide sopravvenire il parto. Schramm (*g*) vide l'interruzione della gravidanza per morbillo in una donna di 22 anni che si trovava all'8° mese. Basteranno queste citazioni per giustificare le opinioni emesse già da tempo da Schneider (*h*) e da Berndt (*i*) intorno alla sfavorevole influenza esercitata sulla gravidanza dal morbillo che era ritenuto capace non solo di provocare il parto prematuro, ma anche l'aborto. Del resto ad eguale conclusione conducono le due osservazioni cliniche narrate da Rüter (*j*) e da Lömer (*k*), nelle quali per morbillo avvenne appunto parto prematuro.

Ma qui conviene indagare per quale meccanismo il morbillo determina l'interruzione della gravidanza. Lasciando per ora in disparte la possibilità che il feto possa venire colpito nell'utero dalla malattia, argomento questo che avremo occasione di meglio studiare più innanzi, dobbiamo dire che l'interruzione della gravidanza è da mettersi generalmente sul conto delle alterazioni che succedono in corrispondenza della placenta coadiuvate fino ad un certo punto dalla temperatura febbrile. Quest'ultimo fattore però non ispiega grande azione, giacchè generalmente l'elevazione della temperatura non è molto notevole. Da molti si è accennato ad un'endometrite gravidica morbillosa accompagnata da facili stravasi, che distaccando parte della placenta mentre da una parte compromettono la nutrizione del feto, dall'altro lato determinano in via riflessa, come assai bene fa notare Klotz (*l*), le contrazioni uterine.

E se recentemente si sono elevati dubbi che queste lesioni deciduali appartengano realmente a fatti infiammatori (*m*) nessuno però ha negato la facilità delle emorragie da noi or ora segnalate e che per sè sole sono sufficienti a produrre l'interruzione della gravidanza. Ma di fronte a questi casi in cui avvenne interruzione di gravidanza, è certo che se ne possono citare altri, pure

(*a*) Chausit, *Union médicale*, 1868.

(*b*) Doleris, *Archives de Tocolog.*, 1874, pag. 375.

(*c*) Underhill, Morbillo nei suoi rapporti colla gravidanza; *The Obst. Journ. of Gr. Brit. and Ireland*, 1880, n. 139, pag. 385.

(*d*) Gautier, De la roséole dans l'état puerpéral et pendant la grossesse; *Annales de Gynecol.*, maggio 1879.

(*e*) Beiträge zur pathol. der Schwangersch.; *Archiv für Gyn.*, Bd. XXXI, H. 3.

(*f*) Macdonald, Osservazioni su di un caso di morbillo complicante la gravidanza ed il parto; *Edimb. med. Journ.*, febbraio 1885.

(*g*) Schramm, *Gynäk. Gesellsch. zu Dresden*, Seduta del 5 luglio 1888.

(*h*) Schneider, *Siebold. Journ. für Geburtn.*, Bd. XII, pag. 63, Francfort 1832.

(*i*) Berndt, *Analek. für Kinderkr.*, Bd. II, p. 83, Stuttgart 1837.

(*j*) Rüter, *Centr. für Gyn.*, 1890, pag. 445.

(*k*) Lömer, Morbillo in gravidanza; *Centr. für Gyn.*, 1889, pag. 826.

(*l*) Klotz, Beiträge zur Pathol, der Schwangerschaft; *Archiv für Gyn.*, 1887, pag. 518.

(*m*) Massin, Zur Frage über Endometritis bei acuten infectiösen Allgemeinerkrankungen; *Archiv für Gynäk.*, Bd. XL, H. I.

molto numerosi, nei quali la gravidanza non fu disturbata nel suo decorso. Noi troviamo osservazioni di questo genere narrate da Grenser (*a*), da Underhill (*b*), ecc. Riesce però impossibile dire in cifre la frequenza delle interruzioni e dei decorsi normali di gravidanza stante l'insufficienza delle osservazioni, ed anche perchè probabilmente i casi che finiscono bene sovente non vengono pubblicati.

2° *Quale è l'influenza del morbillo sul travaglio del parto?* — È facile prevedere che il parto non dovrà essere molto disturbato in causa del morbillo. Difatti è questa una malattia che generalmente non si accompagna a disturbi molto profondi dell'economia, a meno che si tratti di forme molto maligne, e che non è accompagnata da eccessiva elevazione della temperatura. Quindi sovente la donna partorisce da sè e partorisce bene. Vi sono però dei casi in cui si è visto sopravvenire debolezza di contrazioni che richiesero il forcipe (*c*), e casi in cui sopravvenne emorragia durante il secondamento (*d*). Questi due accidenti non sono difficili a spiegarsi se si pensa che il morbillo è malattia infettiva febbrile e che in tutte queste malattie infettive febbrili si ha tendenza all'inerzia ed alle metrorragie.

3° *Quale è l'influenza che il morbillo esercita sull'andamento del puerperio?* — Qualche volta il puerperio decorre in modo affatto normale. Casi di questo genere furono narrati da Rüter (*e*), da Lömer (*f*), da Underhill (*g*), da Grenser (*h*), ecc. Altre volte invece sopravvengono complicazioni. Così Underhill (*i*) vide una sua ammalata morire di metroperitonite in 18ª giornata di puerperio. Locchi abbondanti e ricchi di sangue più della norma furono visti da Osterloh (*j*). Ma in generale l'insorgenza della febbre puerperale in causa del morbillo non è segnata di frequente nelle osservazioni cliniche raccolte.

4° *Quale è l'influenza del morbillo sul feto?* — Che il feto possa nascere incolume da malattia è un fatto da tutti ammesso. E basteranno a convincere il lettore di ciò che noi citiamo, il caso di Rüter (*k*) ed il caso di Macdonald (*l*). Ma con grande frequenza si vede il feto colpito dalla malattia e nascere coll'esantema morbilloso. In quasi tutte le osservazioni si trova questo dato. E precisamente affetto da morbillo nacque il feto nel caso di Guersaut e Blache (*m*), di Chausit (*n*), di Hedrich (*o*), di Kunze (*p*). Parimenti con eruzione morbillosa

(*a*) Grenser, *Gesellsch. für Gyn. zu Berlin* in *Centr. für Gyn.*, 1888, n. 1.
(*b*) Underhill, loc. citato.
(*c*) Schramm, loc. citato.
(*d*) Macdonald, loc. citato.
(*e*) Rüter, loc. citato.
(*f*) Lömer, loc. citato.
(*g*) Underhill, loc. citato.
(*h*) Grenser, loc. citato.
(*i*) Underhill, loc. citato.
(*j*) Osterloh, *Gynäk. Gesellsch. zu Dresden*, Seduta 15 aprile 1880, in *Centralb. für Gynäk.*, 1881, pag. 245.
(*k*) Rüter, loc. citato.
(*l*) Macdonald, loc. citato.
(*m*) Guersaut et Blache, *Dictionn. en* 30 *volumes*, pag. 677, Parigi 1843.
(*n*) Chausit, loc. citato.
(*o*) Hedrich, *Neue Zeitschr. für Geburtsk.*, Bd. XV, pag. 469, Berlino 1844.
(*p*) Kunze, *Lehrb. der prat. Mediz.*, Bd. II, pag. 486, Leipzig 1873.

più o meno pronunciata furono partoriti i feti nelle osservazioni cliniche già citate di Osterloh, di Horn, di Lömer. Anche Leopold (*a*) ha visto due casi di morbillo nel neonato e Underhill (*b*) dice non potersi dubitare, in seguito alle osservazioni da lui raccolte, della possibilità di trasmissione del morbillo dalla madre al feto. Nello scorrere le diverse monografie sull'argomento non solo il lettore si fa la convinzione di questa trasmissione dell'infezione al feto, ma riceve anche l'impressione che questa trasmissione avvenga nel morbillo con maggior frequenza che in tutte le altre malattie acute infettive. Da questo punto di vista il morbillo si avvicinerebbe alla sifilide materna. Si può trovare una spiegazione di questo fatto? Io credo di sì. Nelle considerazioni generali che abbiamo premesso alla nota pella febbre tifoide in gravidanza, noi abbiamo detto che probabilmente la trasmissione dell'elemento infettivo dalla madre al feto avveniva solo quando si determinavano delle lesioni in corrispondenza della placenta. In causa di queste lesioni determinate dalla malattia infettiva, la placenta cessa di essere una barriera insuperabile e perde le sue proprietà di filtro. Ora tanto nel morbillo che nella sifilide le lesioni della caduca e della placenta materna sono frequenti, e sì nell'una che nell'altra malattia i microorganismi non ancora conosciuti delle due affezioni possono circolare nel sangue. È appunto con queste cognizioni che noi crediamo di poter spiegare il frequente passaggio dell'elemento infettante, circolante nel sangue materno, attraverso i sepimenti placentari nel sangue fetale.

5° *Quale è l'influenza che lo stato puerperale esercita sul morbillo?* — L'impressione che si riceve dalla lettura dei documenti sull'argomento non è molto buona. Pare che il morbillo, durante lo stato puerperale, sia più di frequente mortale. Con facilità sembra che sopravvengano complicazioni, talora gravi. Come tali sono appunto da considerarsi le otiti e le faringiti constatate da Klotz, le polmoniti constatate da Schramm e via dicendo. Del resto non mancano casi in cui il morbillo decorse in modo affatto regolare come nei casi di Grenser, di Macdonald, ecc. Comunque, la prognosi del morbillo nello stato puerperale deve essere più riservata che fuori dello stato puerperale (A. Cuzzi e G. Resinelli)].

Diagnosi. — **1° Periodo d'invasione.** — Non è possibile la diagnosi prima della comparsa del catarro, ad eccezione dei casi rari in cui l'esantema faringeo si manifesta precocemente (Girard, D'Espine). La lacrimazione, lo scolo nasale, lo sternuto, la tosse secca e un po' rauca, il malessere rapidamente crescente non sono che segni di probabilità.

L'*influenza* presenta lo stesso inizio del morbillo. In tal caso il decorso della temperatura serve alla diagnosi; nel morbillo la temperatura sale lentamente e non raggiunge il massimo che dopo 3 o 4 giorni; non presenta remissioni così chiare come nell'influenza, e spesso si nota al 2° o 3° giorno un abbassamento durevole, che manca nell'influenza. La *laringite semplice* con *pseudo-croup* non produce che un malessere passeggero e nel giorno, che segue all'accesso, la tosse migliora, la febbre è nulla, manca il catarro oculare.

Nella bronchite acuta i segni stetoscopici sono più precoci, il catarro delle vie superiori è meno pronunziato. Non si nota quell'apiressia così considerevole del periodo d'invasione del morbillo.

(*a*) Leopold, *Centr. für Gyn.*, 1888, pag. 796.
(*b*) Underhill, loc. citato.

La *febbre tifoide* a principio s'accompagna a malessere più intenso, la cefalea è più viva, il vomito nel bambino è quasi di regola, mentre è raro nel morbillo; la tosse è piuttosto secca o sibilante, senza raucedine, manca il catarro oculo-nasale, la gola è d'un rosso più diffuso e più turgido che nel morbillo; la temperatura s'eleva regolarmente tutte le sere d'un mezzo grado circa con remissioni mattutine leggere, in modo da oscillare tra i 39° e 40° verso il 4° giorno. Il morbillo non raggiunge mai tale temperatura prima dell'eruzione (Rilliet e Sanné).

La *scarlatina* ha un inizio più violento, la temperatura tocca bruscamente un limite non mai osservato in questo periodo del morbillo; l'acceleramento del polso a 130°, 140° e più, l'aridità speciale della cute, il rossore e la tumefazione considerevole della gola, la disfagia sempre intensa, la distinguono sufficientemente dal morbillo.

2° **Periodo d'eruzione.** — L'esantema morbilloso normale, con catarro d'invasione, non può dar luogo ad alcun errore. La sua *forma nodosa* solamente può simulare per qualche ora il *vaiuolo* (Cadet de Gassicourt). Ciò non di meno le papule vaiuolose sono più piccole di quelle del morbillo e mostrano al centro una piccola rilevatezza acuminata che non hanno queste ultime; sono più regolari e non presentano la forma di semilune o placche frastagliate; non si tarda però a riconoscere lo sviluppo delle vescicole; l'eruzione invade il corpo molto più presto che nel morbillo; da ultimo l'assenza del catarro e l'intensità della rachialgia bastano per distinguerlo.

Più spesso si cade nell'errore opposto. Si scambia col morbillo un'eruzione qualunque a carattere morbilliforme.

Il *rash vaiuoloso* se ne differenzia per il fatto che invade di botto il tronco e tutto il corpo, risparmiando la faccia, pel suo manifestarsi precoce al 2° giorno dell'invasione, per la sua localizzazione ineguale, per l'integrità delle mucose nasale e oculare, in fine per l'elevazione della temperatura.

La *scarlatina* nella forma detta *variegata* presenta delle macule regolarmente arrotondate, senza tendenza a foggiarsi a semilune; la pelle che la divide non è dappertutto assolutamente sana; l'esantema comincia al tronco e all'inguine. La faccia e le mucose sono intatte, la temperatura è più elevata, da ultimo la gola presenta una tumefazione e un colorito rosso carico speciale.

Quando il morbillo e la scarlatina colpiscono ad un tempo uno stesso individuo, si possono ancora distinguere i singoli elementi eruttivi, alla faccia per il morbillo, alle coscie per la scarlatina (*a*).

La *miliare* nella sua forma morbillosa, frequente nei bambini (Brouardel, Hontang), si differenzia assai difficilmente dal morbillo, col quale può coincidere (Chédevergne); la distinzione si fonda allora sulla brevità dei prodromi (2, 3 giorni al più), sull'esistenza di vescicole miliari a principio visibili soltanto colla lente, sulla coesistenza di macule scarlatiniformi in alcune regioni, sull'abbondanza di sudori, sulla presenza di fenomeni nervosi (senso di mancanza d'aria, intermittenze cardiache), sull'assenza di complicazioni polmonari. Se la confusione ha potuto durare per tutto il tempo dell'eruzione, cesserà colla desquamazione, la quale presenta in qualche punto il carattere scarlatiniforme a

(*a*) [Seifert ha studiato la combinazione del morbillo colla scarlatina: pare che questa sia attenuata, quando segua al morbillo, contrariamente a quanto si dice nel testo a pag. 42 di questo volume (S.)].

grandi lembi; il ritorno di nuove eruzioni, la brevità dell'incubazione dei casi ulteriori dell'epidemia escluderanno affatto il morbillo.

La *rubeola* ha un'invasione più breve o nulla, il suo esantema è polimorfo, insieme scarlatinoso e morbilloso; le macule morbillose sono più larghe, il catarro oculo-nasale è poco intenso, malgrado una viva eruzione, manca molto spesso la tosse. Si manifestano al collo adenopatie, la febbre è minima e di breve durata, lo stato generale poco alterato.

La *roseola* ha prodromi molto più brevi del morbillo, semplicemente febbrili, senza traccia di catarro; gli elementi esantematici non fanno alcuna rilevatezza, non si fondono insieme e destano un lieve prurito; l'eruzione non ha nel suo sviluppo e decorso la regolarità del morbillo; si accompagna a traspirazione, dura 24, 48 ore al più, e scompare senza lasciar traccie del suo passaggio, ma può ricomparire in seguito.

Le *roseole artificiali o medicamentose* simulano talvolta il morbillo (antipirina, cloralio, chinino, iodio, copaive, ecc.). In generale manca la febbre, le macule sono più numerose al tronco ed alle estremità, manca il catarro; quando si hanno fenomeni febbrili, bisogna attendere lo sviluppo completo dell'eruzione prima di escludere la diagnosi del morbillo; basta allora il suo carattere polimorfo. Noi abbiamo pure veduto l'antipirina dare origine ad un catarro oculo-nasale e ad angina intensa, nello stesso tempo in cui si sviluppava l'eruzione morbillosa; ma l'inizio è più rapido e l'eruzione più presto generalizzata che nel morbillo; è più abbondante alle estremità, e al dorso presenta l'aspetto scarlatiniforme. La roseola da *vaccino* incomincia attorno alle pustole, più lenta nel suo sviluppo e meno diffusa, si manifesta 8, 11 giorni dopo l'inoculazione. La roseola *sifilitica* non può dar luogo a confusione.

L'esantema morbilliforme notato da Hutinel e Martin de Gimard (1), Lovy (2), Neumann (3), al terzo settenario della *febbre tifoide* non provoca aggravamento dello stato generale, e si dilegua in tre giorni senza lasciare alcuna traccia.

Nei lattanti, in cui il morbillo è generalmente benigno, con esantema attenuato e coriza leggera, la diagnosi è talora difficile. Si dànno in questi alcune eruzioni da disturbi dell'apparato digerente, le quali hanno molta analogia col morbillo (Sevestre).

Le complicazioni del morbillo dànno segni a sufficienza per richiamare l'attenzione. Noi abbiamo già detto come sia difficile l'interpretazione di alcune di esse, specialmente della laringite, in cui le diverse forme anatomiche, congestizia, ulcerosa, difterica, presentano spesso la medesima fenomenologia clinica. È importante riconoscere la bronco-pneumonite fin da principio, ad un periodo in cui la cura è ancora efficace; si avrà presente l'importanza d'un'elevazione di temperatura, della dispnea espiratoria, del vomito, ecc.

Gli sputi purulenti, nummulari, che presentano talora gli adulti nella convalescenza, simulano qualche volta così bene l'espettorazione tubercolare che diventa necessaria la ricerca dei bacilli.

---

(1) Hutinel et Martin de Gimard, Érythèmes infectieux dans le cours de la fièvre typhoïde; *Med. moderne*, gennaio-febbraio 1890.

(2) Lovy, Exanthème rubéoliforme du début de la fièvre typhoïde; Thèse de Paris, 1890.

(3) H. Neumann, Ueber ein masernähnliches Exanthem bei Typhus; *Centralblatt für klinische Med.*, 1890, n. 26.

Prognosi. — La mortalità varia secondo le epidemie del 3 % al 50,70 %. Tre grandi fattori dominano la prognosi del morbillo: *L'età*, il *soggiorno all'ospedale*, lo *stato anteriore del malato.*

Il morbillo è tanto più grave quanto l'infermo è più giovane, ad eccezione dei lattanti: sotto i tre anni, all'ospedale, la mortalità è incomparabilmente più grande. Dopo i sei anni diventa rara.

Nell'adulto la mortalità è pure assai variabile; nella popolazione civile si ha il 3 % di decessi, nell'armata 32 % (Scaveran), 35,7 % (Colin, assedio di Parigi).

La gravità del morbillo all'ospedale non è dovuta solamente al cattivo stato di salute dei bambini poveri che vi sono accettati, ma riconosce una causa principale, per non dire unica, attiva, l'affollamento, che raccoglie in un medesimo luogo i casi semplici e i casi complicati.

Le malattie anteriori acute come la pertosse, la scarlatina, o croniche, come la tubercolosi, la dispepsia, l'atrepsia (da qualunque causa derivi) aggravano sicuramente la malattia. La gravidanza (Gerhardt) è anche una condizione assai sfavorevole, specialmente nei primi mesi in cui l'*aborto* è frequentissimo (Gautier di Ginevra).

Il morbillo accelera il decorso della tubercolosi polmonare; la bronchite morbillosa è causa di nuove invasioni e favorisce il rammollimento dei noduli caseosi.

[Nè la forma, nè l'estensione, nè l'intensità dell'esantema, hanno importanza per la prognosi: un polso lento pare un buon segno, non avendolo mai Tobeitz osservato nei casi letali (S.)].

In Francia la mortalità per morbillo è superiore a quella della scarlatina, del vaiuolo, almeno uguale a quella della febbre tifoide. — In Inghilterra la scarlatina dà una mortalità due volte più alta del morbillo.

[Diamo alcune cifre che riguardano la mortalità per morbillo e scarlatina in Italia, in confronto delle altre nazioni, per gli anni 1887, 1888, 1889.

STATI	Morti per Morbillo					
	Cifre assolute			Proporzioni per 10,000 abitanti		
	1887	1888	1889	1887	1888	1889
Italia	23,768	20,961	13,800	8,03	7,04	4,60
Francia (città con più di 10,000 abitanti)	5,842	3,563	3,310	6,72	4,11	3,79
Inghilterra	16,765	9,784	14,732	5,94	3,41	5,08
Scozia	1,598	1,406	?	4,00	3,49	?
Irlanda	1,307	1,935	574	2,70	4,05	1,21
Impero germanico (città con più di 15,000 abitanti)	3,678	2,789	2,862	3,66	2,71	2,64
Prussia	11,470	8,248	9,380	4,00	2,83	3,18
Austria	14,073	12,627	8,990	6,04	5,38	3,79
Svizzera	451	249	470	1,54	0,55	1,60
Belgio	3,233	2,936	4,336	5,41	4,87	7,12
Olanda	1,541	1,655	1,620	3,50	3,67	3,58
Svezia	1,280	1,383	417	2,70	2,91	0,87

STATI	Morti per Scarlatina					
	Cifre assolute			Proporzioni per 10,000 abitanti		
	1887	1888	1889	1887	1888	1889
Italia	14,631	9,050	6,444	4,94	3,04	2,15
Francia (città con più di 10,000 abitanti)	849	845	550	0,98	0,97	0,63
Inghilterra	7,859	6,378	6,698	2,78	2,22	2,31
Scozia	1,179	732	?	2,95	1,81	?
Irlanda	973	849	457	2,01	1,78	0,97
Impero germanico (città con più di 15,000 abitanti)	2,475	2,214	2,591	2,46	2,15	2,39
Prussia	8,311	6,691	7,749	2,90	2,31	2,63
Austria	15,737	14,571	10,553	6,76	6,20	4,40
Svizzera	163	270	429	0,56	0,92	1,46
Belgio	1,082	964	859	1,81	1,60	1,41
Olanda.	428	188	98	1,00	0,42	0,22
Svezia	2,160	1,259	1,345	4,56	2,65	2,82

Dalle tabelle appare evidente, contro a quello che dice il testo a proposito della scarlatina, come non sia la razza anglo-sassone che abbia il privilegio di una predisposizione a simile malattia: anche la razza italiana gode di questo triste privilegio. La mortalità in Italia per iscarlatina è solo superata dall'Austria; vengono dopo la Svezia, i Regni uniti, l'Impero germanico e la Prussia.

In Italia, come in Francia, in Inghilterra, ecc., contrariamente pure a quanto si dice nel testo per l'Inghilterra, la mortalità per morbillo supera di molto, talora del doppio, quella per la scarlatina: ed è pur troppo anche qui all'Italia che spetta incontestato questo triste primato. Nessuna nazione ha una mortalità per morbillo che superi quella dell'Italia, vi si avvicinano solo la Francia e l'Austria, e poi l'Inghilterra ed il Belgio.

Quanto alla mortalità in rapporto alla morbidità, se consultiamo le tabelle degli ospedali del Regno, vediamo che nel periodo 1883-87 si ebbero morti per morbillo il 9,3 %, per iscarlatina il 13,8 % e per febbre tifoide 16,5 %. La mortalità per iscarlatina, come si vede, è molto grande negli ospedali, e si avvicina a quella dell'ileotifo; non insignificante è pure la mortalità pel morbillo.

Nell'esercito italiano la mortalità per morbillo e scarlatina è inferiore alla media generale, ciò che parla contro l'antica e volgare idea che il morbillo nell'adulto sia più pericoloso che nel bambino. Così nel 1889 ammalarono di morbillo 1435 e morirono 34 (2,4 %), di scarlatina 81, e ne morì uno (1,4 %): nel 1890 ammalarono di morbillo 670 e morirono 30 (4,48 %), di scarlatina 41 con un morto (2,44 %): a che si deva questa diminuzione della morbidità e aumento della mortalità nel 1890, per queste due malattie, io non lo saprei dire. Volendo classificare per sesso e per età i morti in seguito a morbillo e scarlatina troviamo le cifre seguenti, per l'anno 1889, e pel Regno d'Italia.

	MORBILLO		SCARLATINA	
	Cifre assolute	Proporzione per 1000 morti	Cifre assolute	Proporzione per 1000 morti
	M. F.		M. F.	
Dalla nascita a 30 giorni . .	62-43	1,2	23-21	0,5
Da 1 mese ad 1 anno	1584-1328	24,1	359-294	5,4
Da 1 a 5 anni.	4602-4408	59,6	1937-1628	23,6
Da 5 a 10 anni	632-657	43,9	863-717	53,8
Da 10 a 15 anni	96-98	15,2	168-200	28,7
Da 15 a 20 anni	33-43	5,2	44-43	6,0
Da 20 a 40 anni	97-66	2,4	44-66	1,6
Da 40 a 60 anni	22-13	0,4	16-10	0,3
Da 60 ad 80 anni.	7-6	0,1	4-5	0,1
Da 80 anni in su	2-1	0,1	1-1	0,1
TOTALE.	7137-6663	18,4	3459-2985	8,6
TOTALE Maschi e Femmine	13,800	media generale	6,444	media generale

La cifra massima assoluta di morti per iscarlatina la si ha dall'età di 1 fino ai 5 anni: il morbillo presenta una mortalità discreta pure fra 1 mese ed 1 anno e fra 5 e 10 anni: sono i primi anni di vita che dànno il maggior contingente alle due malattie. Il numero delle femmine morte per le due malattie è un po' minore di quello dei maschi: solo dai 10 ai 20 anni pel morbillo, dai 10 ai 15 per la scarlatina si ha un sensibile predominio di morti fra le femmine che non fra i maschi (S.)].

Cura. — **1° Igiene.** — Si riassume in due parole: *Ventilazione* e *pulizia.* L'aria dev'essere rinnovata quanto più è possibile. Si otterrà la seconda per mezzo di frizioni con alcool o acqua calda, con un bagno tiepido; si laveranno colla massima cura e con liquidi antisettici (acido borico, acqua con naftolo, coaltar, creolina) tutti gli orifizi del corpo, congiuntiva, bocca, vulva; si cercherà specialmente di prevenire le complicazioni boccali, lavando più volte al giorno, soprattutto dopo il pasto, i denti, la bocca e la gola; quando esiste l'angina, è assai opportuno l'uso della glicerina fenicata al 3,4 %; le labbra non devono mai essere secche, basta la vaselina borica per ciò evitare.

2° Cura propriamente detta. — *a*) MORBILLO SEMPLICE. — Le bevande tiepide, le precauzioni igieniche già indicate, i clisteri per evitare la costipazione o per lavare l'intestino, nel caso di diarrea, bastano alle indicazioni ordinarie; se la laringite è un po' intensa, le inalazioni di vapor acqueo calmano la tosse e il dolore; contro l'agitazione iniziale si prescrive il cloralio a piccole dosi (*a*); le ventose secche ripetute diminuiscono l'intensità della bronchite.

b) MORBILLO MALIGNO, IPERPIRETICO, NERVOSO. — L'idroterapia è il solo mezzo efficace; bisogna somministrare il bagno freddo a 22°, 24°, se si tratta di un

(*a*) [Non sempre però si ottengono buoni effetti dalla prescrizione del cloralio, che alcuni credettero influenzare anche il processo morbilloso stesso. Così pure non è confermato che il salicilato di soda sia uno specifico contro il morbillo (S.)].

bambino, 18° a 20° se si ha da fare con un adulto; si lascia il paziente nel bagno da 5 a 10 minuti, secondo lo stato del polso e del respiro, e lo si deve rinnovare ogni tre o quattro ore, fino a tanto che la temperatura risalga e minaccino i sintomi nervosi (Dieulafoy, Juhel-Rénoy). Sevestre consiglia il bagno tiepido a 30°, 32°; il bagno freddo o raffreddato nel bambino (22°, 24°) agisce molto meglio; diminuisce l'agitazione nervosa, regolarizza il respiro, abbassa per qualche tempo la temperatura. Quando l'adinamia è profonda, serve bene l'affusione fredda. Contro le *convulsioni* sono da raccomandarsi il bagno tiepido con affusioni fredde alla testa (1); si somministrerà ad un tempo il cloralio a dosi ripetute sia per bocca che per clistere.

[Baginsky crede superfluo e di azione dubbia il trattamento antipiretico sistematico del morbillo, e raccomanda specialmente di guardarsi dall'eccessivo raffreddamento (S.)].

c) Morbillo emorragico. — Il bagno freddo è inapplicabile o dannoso: gli eccitanti, vino generoso, alcool, etere, trovano qui la loro indicazione.

d) Morbillo secondario, eruzione incompleta, forma polmonare. — È d'uopo ricorrere alle ventose secche, ai senapismi ripetuti, agli eccitanti diffusibili, all'etere, alla canfora, all'acetato d'ammoniaca, all'alcool. La polvere del Dower alla dose di 15,20 centg. è utile in tali casi. West, Barthez, D'Espine consigliano il salasso; le ventose scarificate potranno sostituirlo.

e) Bronco-pneumonite. — Non si presenta ad indicazioni speciali: ciò nondimeno la sua mobilità, i suoi attacchi improvvisi, devono fare star all'erta il medico che la cura; i rivulsivi e i tonici alcoolici sono gli agenti principali; la rivulsione deve procedere per piccole superficie, perchè si devono evitare lesioni troppo estese della cute e lasciare parti libere per potere nuovamente intervenire; importa anzitutto non indebolire il bambino col dolore. Quando il processo pneumonico minaccia la vita, la temperatura è assai elevata, bisogna applicare energicamente i bagni freddi come abbiamo sopra indicato. Questi abbasseranno quasi certamente la temperatura e preverranno i fenomeni meningitici, che sono sempre da temere. L'alcool, il vino, l'etere coadiuveranno gli effetti dei bagni.

[Contrariamente all'opinione di Baginsky, Penzoldt ottenne risultati buoni da un'energica cura antipiretica coi bagni nella pneumonite dei bambini, in un grande numero di casi (S.)].

Profilassi. — È di pratica assai difficile prima dell'eruzione, in assenza di sintomi certi. All'*ospedale*, i morbillosi devono essere non solamente isolati, ma separati in piccole camere di 4 a 6 letti al più (Rauchfuss, Sevestre), per evitare o almeno limitare il contagio delle infezioni secondarie; camere speciali devono riservarsi ai casi complicati. Quando un caso di morbillo è scoppiato in una sala, i bambini vicini (e, secondo Rauchfuss, anche tutta la sala) devono considerarsi come sospetti e tenuti in quarantena per 15 giorni, e, se si manifesteranno nuovi casi, fino a che l'epidemia sia completamente spenta, cioè

(1) Cohn (Die Warmwasserbehandlung bei Morbilli; *Archiv für Kinderh.*, t. VII, fasc. 6, 1886), somministra bagni da 28° a 30°, appena la temperatura raggiunge 38° o 38°,5. Il bagno dura 8, 10 minuti e vi si aggiungono abluzioni fredde sul capo. Dopo il bagno la respirazione è più tranquilla e si stabilisce una leggera traspirazione.

fino a che sia trascorso un tempo di 15 a 20 giorni senza casi nuovi o sospetti (Bard).

Alla *scuola* un morbilloso non deve essere riammesso che dopo un periodo minimo di 15 giorni, quando il caso ha decorso normalmente e senza complicazioni; ma ciò che più importa ancora è che ne siano esclusi i vicini di classe, i fratelli e le sorelle del malato, i primi per 15 giorni, gli altri lo stesso tempo dell'infermo (1).

Nelle *famiglie* in fine, l'isolamento del paziente, la riduzione del mobilio della camera, la sterilizzazione della biancheria e degli oggetti durante e dopo la malattia non richiedono indicazioni speciali.

[Non devesi tralasciare dal dire, come recentemente Thomson, per ottenere forme attenuate del morbo, abbia caldamente raccomandato l'*innesto preventivo* col sangue dei malati: secondo le sue ricerche può aver luogo in tal modo la trasmissione della malattia, ma desse non dimostrano che le forme miti osservate sieno una conseguenza del processo usato, tanto meno che questo sia un rimedio protettivo per l'avvenire (S.)].

Bibliografia:

Baginsky, Bohn, Eichhorst, Henoch (V. Bibliografia della scarlatina). — D'Espine, *Dictionnaire de médecine et de chirurgie*, art. Rougeole. — Sanné, *Dictionnaire encyclopédique*, art. Rougeole.

CAPITOLO III.

Rubeola

(Roseola epidemica).

Sotto il nome di roseola, si trova nel Trattato di Rilliet e Barthez descritta una malattia eruttiva, la cui sintomatologia e natura mancano di precisione; una breve lezione di Trousseau, dedicata al medesimo argomento, o almeno col medesimo titolo, sembra derivata da documenti personali assai ristretti: è dessa tuttavia che servì di modello alla maggior parte delle descrizioni francesi ulteriori, per cui si continuò a parlare della “ roseola di Trousseau „. Roger e Damaschino (2), D'Espine e Picot, descrivono sotto il nome di roseola, una malattia che partecipa ad un tempo della roseola del Trousseau e dei *Rœtheln*. Però Jaccoud dedica alla rubeola poche linee, di cui i tratti principali sono improntati alla letteratura tedesca. Alcune riviste assai interessanti di Longuet (3), Morel-Lavallée (4), Brocq (5), alcune osservazioni di Lecorché e Talamon (6), Bourneville e Bricon (7), Raymond (8), Comby (9), Arnozan (10), la tesi di

(1) V. a questo proposito il lavoro già citato di M. Bard (*Revue d'hygiène et de pol. sanit.*, 1890.

(2) Roger et Damaschino, *Dictionnaire encyclop. des Sciences méd.*. art. Roséole.

(3) Longuet, *Union médicale*, dic. 1883.

(4) Morel-Lavallée, Classification des roséoles; *Gazette des hôpitaux*, 20 agosto 1887.

(5) Brocq, La rubéole; *Annales de Dermatologie*, 1887, t. VIII, nn. 8 e 9.

(6) Lecorché et Talamon, *Études médicales*, 1881, p. 604.

(7) Bourneville et Bricon, Roséole idiopathique; *Progrès médical*, 1884, nn. 26, 28 e 29.

(8) Raymond, De la roubéole; *Progrès médical*, 1881, n. 50.

(9) Comby, *Société Clinique de Paris*, 1886.

(10) Arnozan, Une épidémie de rubéole; *Journal de Médecine de Bordeaux*, 15 dic. 1889.

Delastre (1), in fine una discussione recente alla Società medica degli Ospedali, costituiscono i soli documenti francesi che riguardano l'argomento (2).

È all'estero che noi dobbiamo cercare e documenti e malattia. A questo proposito si ha una confusione di parole, di malintesi che contribuiscono non poco, quando vi si aggiunga l'irregolarità del decorso e il polimorfismo della eruzione, a gettare il turbamento nell'animo del clinico, e il discredito sulla entità patologica della rubeola. Molti autori dubitano ancora dell'esistenza della rubeola (*Rœtheln* dei Tedeschi) mentre altri la negano assolutamente (Sanné). Altri infine identificano la rubeola e la roseola di Trousseau. È necessario ancora oggidì propugnare l'esistenza della rubeola e dimostrare ch'essa è un'entità morbosa, e vedere quali rapporti ha colla roseola, quale è descritta dalla maggior parte degli autori francesi, dopo il Trousseau.

Se quest'autore ha osservato la rubeola, bisogna pur dire che nella descrizione da lui fatta i tratti principali ne sono cancellati; egli non parla infatti della infiltrazione gangliare, nè del catarro oculare. Secondo noi, la roseola del Trousseau non è una febbre eruttiva, perchè non riunisce i tre caratteri essenziali, a nostro avviso, al concetto di febbre eruttiva: l'infettività, contagiosità, epidemicità; ora la malattia da lui descritta non rassomiglia ad un'infezione: " le stagioni calde (dice), o meglio una temperatura elevata, spiegano una grande influenza nello sviluppo di quest'esantema ". Non è forse dessa semplicemente un'eruzione sudorale, e se, come afferma più in alto, si sviluppa " più ordinariamente nelle femmine e più spesso ancora nei bambini " non è forse perchè questi individui più caldamente e più strettamente coperti, hanno una traspirazione più attiva e, a causa della più grande sensibilità dei tegumenti, manifestano più facilmente un'eruzione irritativa? Di epidemie pare che il Trousseau non ne abbia osservato; egli non riporta alcun caso di contagio, e, se pure ne parla, lo fa riferendosi a Frank, come si risale alle descrizioni di Vogel e Borsieri per la sua descrizione clinica. D'altra parte il Trousseau toglie ogni valore alla roseola come entità patologica, quando afferma che può " sopravvenire talora nel corso di altre malattie ". Questa roseola adunque non è che una eruzione sudorale, sintoma accessorio d'un'infezione passeggera o d'uno stato gastrico, o semplicemente d'una traspirazione copiosa. Non è una febbre eruttiva.

Esiste veramente la rubeola come febbre eruttiva distinta? Quelli che non l'ammettono, la ritengono come una forma attenuata di morbillo, o come un ibrido della scarlatina e del morbillo. Secondo Rilliet e Barthez ad esempio, la roseola sarebbe per l'eruzione morbillosa quello che è la varicella per il vaiuolo; cioè, secondo l'opinione di questi autori sulla varicella, la roseola ripeterebbe la medesima origine del morbillo.

Sotto questo punto di vista bisogna distinguere, nelle descrizioni tedesche, i *Rœtheln* nel vecchio significato della parola, ed i *Rœtheln* nel senso moderno; questa parola essendo entrata nella letteratura tedesca al XVIII secolo (Bergen 1752, Orlow 1758), in un tempo in cui regnava ancora confusione nella diagnosi delle febbri eruttive, ha dovuto coprire più d'una volta errori

(1) Delastre, Contribution à l'étude de la rubéole; Thèse de Paris, 1883.

(2) Anche questa discussione non portò molta luce sulla questione; mentre Juhel-Rénoy considera identica la rubeola da lui descritta coi *Rœtheln* dei Tedeschi, questa, a nostro avviso, è la vera teoria, Talamon ritiene che i *Rœtheln* del Tedeschi corrispondano alla roseola del Trousseau, e distingue la rubeola dalla roseola; *Soc. méd. des hôpitaux*, 21 e 28 marzo. — V. inoltre Desnos et Desplats, *Bulletin de la Société médicale des hôpitaux*, agosto 1886; P. Raymond, *Revue des maladies de l'enfance*, 1888; Trastour, *Union médicale*.

diagnostici, denotando ora un'eruzione d'aspetto morbilloso con l'angina e i sintomi generali di scarlatina, ora morbilli con esantema scarlatiniforme, ora una mescolanza delle due febbri eruttive complicantisi a vicenda (Jaccoud), talvolta, finalmente, un morbillo o una scarlatina attenuati. Così malgrado le rivendicazioni di individualità come Ziegler, Selle, Sprengel, Stoerck, Wagner (1834) vediamo J. P. Frank, Hufeland, Reil, Heim far della rubeola una forma della scarlatina, Schönlein (1822) considerarla come un ibrido delle due grandi febbri eruttive, Canstatt (1847) negarla, perchè questa parola servirebbe a denotare " ogni esantema, i cui sintomi generali, senza rapporto coll'eruzione, non permettono di affermare se si tratti d'un morbillo, d'una scarlatina, di un'orticaria o d'un eritema „ (Emminghaus).

Ma col progresso della clinica, i *Rœtheln* si sono liberati di queste confusioni e di questi errori, e a poco a poco la loro descrizione si fece più precisa e determinata. Tra quelli che si occuparono della storia di questa malattia, sono degni di nota Tripe, Balfour, Thierfelder, Thomas, Oesterreich, Emminghaus, Griffith. Grazie ad epidemie ripetute, la rubeola, sotto la sua sinonimia di *rubeola*, *Rœtheln*, *rubelle*, *german measles*, ha acquistato il diritto di essere annoverata nella categoria dei morbi, al congresso internazionale di Londra nel 1881 (Brocq).

La rubeola è una febbre eruttiva specifica per le seguenti ragioni:

1° È contagiosa ed epidemica;

2° Ha epidemie proprie all'infuori di quelle del morbillo e della scarlattina;

3° L'incubazione, l'invasione, l'eruzione e tutti gli altri sintomi differiscono da quelli delle altre febbri eruttive;

4° Colpisce indifferentemente e colla stessa intensità individui che hanno già sofferto il morbillo o la scarlatina, o quelli che non li hanno mai avuti; così su 48 casi di Smith, 19 avevano sofferto il morbillo; su 33 casi di De Man, 10 avevano avuto il morbillo e 5 la scarlatina; dei malati osservati da Talamon erano stati colpiti da morbillo tre anni prima, e due mesi prima da scarlatina; la rubeola perciò non può essere una forma attenuata di queste malattie, perchè si manifesterebbe più intensamente negli individui che non le hanno ancora sofferte (*a*). Viceversa non conferisce l'immunità contro il morbillo o la scarlatina; alcuni malati di Griffith furono più tardi colpiti da morbillo;

5° Nelle persone esposte al contagio non si sviluppa che la rubeola (Griffith, Brocq).

Non si può adunque dubitare dell'entità della rubeola, ma se la sua esistenza non è dubbia, la sintomatologia presenta ancora alcuni punti oscuri, dovuti probabilmente alla miscela di alcune eruzioni ibride nelle descrizioni degli autori. È la rubeola destinata a uno sdoppiamento, a una nuova divisione, donde si potrebbe distrarre una rubeola con catarro e una rubeola senza

(*a*) [Widowitz (*Wien. med. Presse*, XXXI, 45, 1890) vide in una famiglia ammalare di rubeola il più piccolo dei bambini al 13 aprile, e la bambina più giovane al 16: l'affezione decorse in pochi giorni senza fenomeni catarrali, e senza febbre (la più alta temperatura misurata fu di 37°,6); al 17 aprile il figlio più vecchio venne dalla scuola con un morbillo tipico, e al 25 aprile desso si osservò anche negli altri due bambini che avevano avuto 12 e 9 giorni prima la rubeola. È " un esperimento fatto dalla natura „ per dimostrare la diversità fra morbillo e roseola, ammenochè non si trattasse di una recidiva di morbillo, ciò che è poco probabile, benchè qui l'incubazione sia stata breve. — Von Genser vide pure in tre bambini il morbillo seguire immediatamente alla rubeola, un altro fatto pure che parla per una reale differenza fra le due malattie (S.)].

catarro? Talamon fa chiaramente questa distinzione, riservando il nome di roseola a una febbre morbilliforme senza catarro, quella del Trousseau.

Tuttavia noi non considereremo il capitolo presente che come un capitolo d'aspettazione; la rubeola si svilupperà forse maggiormente nel nostro Paese e si potranno allora distinguere delle nuove forme.

Considerata ne' suoi caratteri essenziali, la rubeola è una malattia della infanzia, contagiosa, epidemica, avente un'eruzione polimorfa a decorso irregolare, un enantema poco pronunziato, ingorghi gangliari, e quasi sempre benigna. Nella descrizione noi non terremo conto che dei lavori più recenti e ci riferiremo estesamente ai trattati di patologia stranieri.

Eziologia. — Cause predisponenti. — La rubeola è una malattia dell'*età giovane*, rara nella prima infanzia (Griffith osservò un caso al disotto di due anni), ha il massimo di frequenza da 5 a 15 anni. È rarissima negli adulti, e benchè siasi osservato un bambino di Jena infettare il padre a principio dell'epidemia (Emminghaus), questo fatto generalmente non avviene: su un totale di 138 casi di Thomas, Oesterreich, Emminghaus, Roth non si hanno che 6 adulti; Griffith su 150 infermi conta un solo adulto.

Del *sesso* e del *temperamento* non v'ha nulla a dire. In compenso le *condizioni sociali* non sono indifferenti; i bambini poveri e delle scuole sono le vittime ordinarie del morbo; " è una malattia dei policlinici e delle classi povere " (Emminghaus).

L'*immunità* risulta soprattutto dall'età; l'esistenza d'una malattia infettiva sembra nociva allo sviluppo della rubeola; all'opposto nè la scarlatina, nè il morbillo, come abbiamo già veduto, proteggono contro l'infezione della rubeola (Balfour, Tripe, Thomas, Rinecker).

Cause efficienti. — Il *contagio* fu dimostrato da Thierfelder, Thomas, Emminghaus; le affermazioni in contrario di Kassowitz, Steiner non possono riferirsi che alla roseola non epidemica; è evidente nei casi in cui si osserva un malato trasportare il germe dalla scuola nella sua famiglia, o meglio da una città ad un'altra (Emminghaus).

Il contagio è *immediato* o *diretto*, per semplice contatto. Per i bambini basta un contatto breve e poco intimo; si è notato, per esempio, che i bambini della prima età, i quali dormono nella medesima sala di un asilo non sono infettati più dei grandicelli, i quali non hanno contatto all'infuori di quello dei giuochi all'aria libera. Per gli adulti è necessario un contatto intimo e prolungato. Il contagio è *indiretto*, quando un individuo, che viva in un mezzo infettato, trasporta il germe in un altro ambiente senza esserne colpito (Thomas, Roth, Balfour, Emminghaus). La contagiosità varia secondo le epidemie; così mentre Thomas, Bourneville e Bricon la ritengono meno contagiosa del morbillo, Jacobi, Griffith, considerano questa proprietà assai intensa. Però il contagio non si propaga mai a distanza, come dimostra lo studio delle epidemie.

Periodo di contagiosità. — Non si hanno nozioni ben determinate su questo punto; la contagiosità esiste certamente nel periodo d'eruzione, sarebbe più intensa nella convalescenza (Thierfelder); Squine, Seitz (1) infine la credono possibile nel periodo d'invasione.

(1) Seitz, *Correspondenzblatt für Schweizer Aerzte*, 1890, 12.

Epidemie. — Un caso di rubeola non è mai solo; si hanno epidemie la cui estensione, generalmente ristretta, si limita ad una famiglia, ad una scuola, ad un asilo, ad una piccola città; inoltre è lungi dall'assumere proporzioni così forti come il morbillo, 12 % di scolari (Rehn) (1); si deve però notare che qualche caso molto benigno passa inosservato. Si scopre quasi sempre il contagio nel decorso dell'epidemia, sebbene la difficoltà delle ricerche abbia fatto dire a Meigs e Stagle che esistono epidemie senza contagio. De Man osservò in Olanda epidemie estese a parecchie località d'una regione molto vasta. La durata dell'epidemia è in rapporto colla grandezza della città dov'essa infierisce; in generale però dessa è breve; ciò che spiegano a sufficienza e il rapido decorso della malattia e la sua contagiosità relativamente debole; non va oltre due mesi e mezzo a 4 mesi, eccezionalmente durò 12 mesi a Rostock.

La rubeola è raramente *endemica*, però in alcune grandi città (Lipsia, Vienna, Monaco) si osservano dei casi sporadici, che servono di anello di congiunzione fra le varie epidemie (Thomas).

Il *ritorno regolare* delle epidemie è stato notato in qualche paese a intervalli di più anni (Meigs e Stagle). Le *stagioni* più favorevoli sembrano essere, in Germania, la prima metà dell'anno (Emminghaus), nell'America del Nord, l'inverno e la primavera (Griffith).

La *distribuzione geografica* ne è assai rimarchevole, perchè, all'opposto del morbillo e della scarlatina, che infieriscono ugualmente in tutta Europa, la rubeola è rara in Francia e nel sud dell'Europa. Le epidemie francesi sono assai limitate e rare; alcuni casi pubblicati ultimamente si devono a stranieri venuti di recente in Francia (Juhel-Rénoy, P. Le Gendre). Al contrario si osservano epidemie assai frequenti in Inghilterra, Germania, Olanda, Svezia, Russia, America del Nord.

Recidiva. — Se la recidiva esiste (Bourneville e Bricon) essa è però molto rara, perchè gli autori che, come Thomas, Nymann, hanno veduto due epidemie a breve distanza in un medesimo luogo (Istituto d'istruzione) non l'hanno mai osservata.

Incubazione. — La rubeola è certamente delle febbri eruttive quella in cui il periodo d'incubazione è meno conosciuto. Alcuni autori, cercando anzitutto di separare la rubeola dal morbillo, hanno affermato che l'incubazione durava più di 14 giorni; ma nel fatto si trovano tutte le cifre negli autori da 5 giorni (Griffith) a 22 (Thomas); degli osservatori francesi, Bourneville e Bricon dànno da 8 a 10 giorni, Juhel-Rénoy, 15.

Sintomi. — È nello studio dei sintomi che risalta la disparità dei casi raccolti sotto il nome di rubeola, e che dà ragione agli avversari di quest'entità; tuttavia se ne può derivare un tipo generale messo bene in evidenza da Griffith (Brocq).

Invasione o periodo prodromico. — Questo stadio è generalmente assai breve, la sua *durata* nei casi normali non va oltre una mezza giornata (Thomas) o un giorno (Rehn). Sovente passa anche affatto inavvertito (Tschamer, Griffith), e la malattia comincia di tratto coll'eruzione. Alcuni autori però

---

(1) Rehn, Eine Rubeolen Epidemie; *Jahrb. für Kinderh.*, XXIX, 3 e 4.

descrissero casi in cui il periodo prodromico durò da 1 a 3 giorni (Mettenheimer, Thierfelder, Emminghaus), 2 a 6 giorni (Balfour).

Quando i prodromi esistono, sono generalmente poco intensi: consistono nei *sintomi iniziali comuni* a tutte le febbri eruttive, a cui si aggiungono i *segni di un enantema attenuato* che noi riscontreremo nel periodo di stato.

Più spesso si tratta di un malessere generale, sonnolenza, cefalea frontale e sottoccipitale, senso di svenimento; la stanchezza e i dolori agli arti sono frequenti; i fenomeni nervosi ordinariamente mancano, quantunque siasi notato delirio (Cuomo, Edwards) ed anche convulsioni (J. L. Smith, Edwards). L'enantema si manifesta già per una lieve iniezione della congiuntiva e un principio di lacrimazione, per la raucedine e una tosse secca leggera.

Contemporaneamente a queste manifestazioni mucose, si osserva, in alcuni casi, un fenomeno già caratteristico: è l'*ingorgo dei gangli* giugulari e subauricolari, che si palpano molto facilmente e sono dolenti alla pressione (Rehn, Comby, Flood). Ma, lo ripetiamo, l'invasione può ridursi a un malessere di poche ore, e si è potuto asserire, con un po' d'esagerazione, che il catarro delle mucose è contemporaneo all'eruzione cutanea, o può svilupparsi anche dopo.

La temperatura sale a 38°, 39° al più.

Eruzione. — L'esantema si manifesta ordinariamente alla notte e si trova sviluppato al mattino. Le parti dove *comincia* variano molto più che nel morbillo; di regola generale compare alla faccia sopra le ali del naso (Rehn), poi si estende alle guancie e al mento; spesso invade d'un tratto il viso, il cuoio capelluto e il collo, ma senza esplicare di botto la sua più grande intensità; quindi si diffonde rapidissimamente a tutto il corpo, e per ultimo alle gambe (Thomas, Emminghaus, Mettenheimer, Bourneville e Bricon). Talvolta le prime eruzioni si osservano al petto e al dorso (Liveing, Morris), alle braccia e alla regione presternale (Murchison, Balfour); ma qualunque sia il punto di partenza, la faccia ne è sempre colpita, ciò che differenzia la rubeola dalla roseola sudorale di Trousseau, che si sviluppa particolarmente al tronco e alle estremità.

Caratteri dell'eruzione. — È un'eruzione polimorfa sotto tutti i rapporti, colore, intensità, confluenza, forma delle macchie (Desnos, Raymond, Talamon). È costituita da macchie a dimensioni varie da quella di una testa di spillo a quella di una lenticchia, a margini ora ben netti, ora più o meno diffusi, ma quasi sempre rilevate, talvolta francamente papulose (P. Raymond, Talamon); queste macchie sono sparse irregolarmente, non presentano la forma a semiluna nè a corimbo come quelle del morbillo; lasciano tra di loro dei tratti di pelle sana, che, dapprima assai estesi, si riducono in prosieguo a poco a poco. In certi punti, le macchie confluiscono, particolarmente nelle regioni declivi o soggette a pressione continua, a temperatura più elevata, come i lombi, le natiche, le parti genitali, ecc. L'esantema è, al contrario, scarso alla palma delle mani, alla pianta dei piedi, ciò che ha fatto credere a J. L. Smith, Emminghaus, che queste parti siano sempre risparmiate; " sul pugnetto e sul collo del piede, talora sulle dita delle mani e dei piedi, le papule isolate sono assai evidenti „ (Brocq). L'eruzione scompare alla pressione, il suo colore è rosa-pallido a principio, quindi più vivace, più intenso nelle parti declivi, più pallido al petto. Il prurito in generale è poco intenso.

Varietà d'aspetto. — L'enumerazione sarebbe lunga se si volesse entrare nei particolari delle osservazioni pubblicate; in una stessa epidemia si possono

osservare eruzioni assai diverse; Thomas ne nota tre varietà. Nymann descrive una varietà a grandi macchie, una ad elementi puntiformi.

Seguendo Harrison, Goodhart, Griffith, Filatow, Enko, noteremo due varietà principali: l'una, *forma morbillosa*, in cui gli elementi sono piuttosto papule che macchie, si veggono distintamente sulla maggior parte del corpo, ma formano, nelle parti declivi e compresse, delle chiazze più o meno estese, in cui il rilievo papuloso scompare. L'altra, *forma scarlatinosa*, è costituita da placche estese, di color rosso, localizzate non solamente alle parti suddette, ma ancora agli arti ed al collo; dapprima non si scorge che una macchia diffusa, ma ad un esame più attento, si possono riconoscere papule rilevate, sia nel mezzo delle placche, sia alla regione sopraccigliare, al pugnetto e alle dita (Griffith). In alcune epidemie, l'una delle forme prevale, simulando il morbillo (Thomas, Bourneville e Bricon), o unicamente la scarlatina (Picot, Griffith, Enko).

Varietà di sede. — Oltre alla prevalenza in certi punti (dorso, natiche, parti compresse), alla rarità in altri (mani, piedi, fronte), si può osservare l'eruzione confluente attorno alla bocca (Thomas), sulle guancie (Mettenheimer), agli arti.

Decorso dell'esantema. — Furono descritte molte varietà sotto questo punto di vista. Noi abbiamo notato l'invasione rapida in poche ore, in un giorno al più. In molti casi (Thomas, Emminghaus, Griffith) questa invasione è *dissociata:* l'eruzione scompare o impallidisce nelle parti prima colpite, mentre invade altri punti od anche prima che vi si manifesti; di modo che l'eruzione è in pieno fiore alle estremità, mentre al viso non se ne riscontrano che traccie. In questi casi lo stadio d'efflorescenza non dura che 12 ore o meno in ciascun punto (Emminghaus). Emminghaus ritiene questo andamento dissociato come caratteristico, ma ciò non è. Finalmente alcuni autori notano la scomparsa totale, ma momentanea, dell'esantema seguita da una nuova eruzione; si tratta qui probabilmente, come nella descrizione di Trousseau, di eruzioni sintomatiche distinte dalla vera rubeola.

La *durata* dell'esantema rubeolico varia, e non si può ammettere di regola, come fa Talamon, che sorpassi quella del morbillo. Tuttavia le cifre di 1 giorno, 1 giorno e mezzo, indicate da Thomas, sono inferiori alla media; quelle da 2 a 4 giorni (Emminghaus), da 2 a 5 (Griffith) sono le più frequenti; la più lunga durata è di 7 giorni (Chantemesse), da 8 a 9 (Tschamer).

Enantema. — È raro che il catarro delle mucose manchi nella rubeola; talora si manifesta dopo l'esantema (Lecorché e Talamon); la sua intensità è in rapporto con quella dell'eruzione, ma sempre minore che nel morbillo si cercò di darne la formula dicendo che esso rappresenta " il catarro del morbillo combinato coll'angina della scarlatina „. Nel suo pieno sviluppo interessa la congiuntiva, la pituitaria, la faringe, la laringe, molto più di rado i bronchi.

Il *catarro oculare* non produce che un arrossamento leggero della congiuntiva, talvolta anche lacrimazione; ma la fotofobia è appena marcata, la *coriza* manca sovente; la *tosse* secca, ferina, la cui assenza sarebbe caratteristica per alcuni autori (Burnie), si osserva in alcune epidemie; molto più rara è la *bronchite* osservata da Haig-Brown, Talamon; cessa coll'eruzione o nei giorni che seguono. L'*angina* è forse colla congiuntivite il fenomeno più costante;

la tumefazione, il rossore sono diffusi o limitati, ma non si osserva (salvo eccezioni, Griffith) alcuna punteggiatura come nel morbillo; l'arrossamento è sempre minore che nella scarlatina, predomina sul velo palatino, sui pilastri, sulle amigdale; gl'infermi si lamentano soltanto di secchezza e di qualche molestia nella deglutizione.

Questi segni dell'enantema si combinano diversamente secondo i casi: angina sola, angina con coriza, angina con congiuntivite e rino-tracheite, coriza e congiuntivite senz'angina.

Il catarro decorre d'ordinario più rapidamente dell'esantema; non è necessario dire che negl'individui predisposti (strumosi, linfatici) l'angina, la tracheo-bronchite possono continuare dopo la malattia, ciò che spiega le durate anomale osservate da alcuni autori (Schœmaker, Griffith).

Al catarro è dovuto l'*ingorgo gangliare*, ritenuto come caratteristico; secondo alcuni autori sarebbe uno dei migliori sintomi della rubeola (Meigs); colpisce i gangli retro e sottoauricolari, giugulari o sternomastoidei; talora si limita a un ganglio (Griffith), talvolta al contrario si diffonde alle altre regioni del corpo, alle ascelle, agli inguini (Thomas, Emminghaus); raramente rilevabile coll'occhio, è sempre dolente alla pressione. Talvolta precede l'esantema ed è allora uno dei sintomi più durevoli (15 giorni dopo la malattia).

Il *canale digerente è risparmiato* nella più parte dei casi; la lingua è lievemente patinosa con isporgenza e tumefazione delle papille che formano una fine punteggiatura (Griffith); se n'è notata la desquamazione (Balfour, Burnie), ma questa è eccezionale; nausee e vomiti, già rari al principio, non ricompaiono durante l'eruzione; l'intestino funziona bene.

Temperatura e febbre. — Non v'ha rapporto costante fra la temperatura e l'intensità dell'eruzione; al contrario esiste un rapporto (Griffith) tra la febbre, l'intensità e il decorso dell'enantema.

1° Si hanno casi completamente *apiretici* qualunque sia lo sviluppo dell'eruzione.

2° Se, esistendo la febbre, *vi hanno prodromi*, essa appare contemporaneamente a questi; la temperatura sale a 38° e 39°, quindi s'eleva un poco al momento in cui si stabilisce l'eruzione.

In *assenza di prodromi* la temperatura s'eleva quando si manifesta l'eruzione o prima di questa; quindi, o s'abbassa subito alla norma (Thomas, Bourneville e Bricon), oppure continua (febbre *persistente* del Thomas). In questo caso la temperatura non va oltre i 39°, è remittente, raggiunge il massimo il 1°, sovente il 2° giorno dell'eruzione, poscia decresce e cade per lisi o bruscamente alla norma dal 2° al 4° giorno, cioè in un tempo in cui l'esantema non ha ancora compiuta la sua evoluzione.

Quando l'enantema è intenso, la febbre dura più a lungo.

Desquamazione. — Decorso. — Il decorso della malattia non è che quello della sua eruzione: quando questa è terminata, l'infermo è guarito. L'esantema non lascia generalmente dietro di sè alcuna traccia; la leggera pigmentazione, che si osserva a livello delle macchie impallidite, non tarda anch'essa a scomparire.

La *desquamazione* è irregolare, manca nei casi in cui l'esantema e stato effimero, esiste a mo' di forfora quando fu intenso e prolungato; sempre scarsissima, difficilmente visibile, è localizzata in parti determinate, specialmente nei punti che non subiscono sfregamento, come la fossa sopraclavicolare

(Emminghaus); questo sintoma manca così spesso che Thomas, Steiner l'hanno negato. Dura due o tre giorni.

L'esito della malattia nell'immensa maggioranza dei casi è la guarigione.

Le **complicazioni** sono di fatto estremamente rare; ciò non di meno l'*angina* può presentare un'intensità esagerata, le amigdale si ricoprono di essudato poltaceo (Cheadle) e la deglutizione si fa molto dolorosa. La *bronchite*, la *pleurite*, la *polmonite* non furono mai osservate. L'*albuminuria* è assai rara e ordinariamente benigna; si notarono edemi alla faccia (Thierfelder), alle gambe (Emminghaus). La stomatite dolorosa e la cheratite si osservano di rado.

La rubeola può lasciar dietro di sè, nei bambini predisposti, coriza cronica, ipertrofia delle amigdale e dei gangli.

Ricadute. — La ricaduta osservata in qualche epidemia è separata dal primo attacco da un intervallo di alcuni giorni a 2 settimane (Emminghaus), di 4 giorni, di 20 giorni (Edwards).

Prognosi. — È quasi sempre benigna: però le recenti osservazioni di autori americani fecero conoscere qualche caso di morte.

Diagnosi. — Abbiamo detto come alcuni casi rassomigliano al morbillo, altri alla scarlatina.

In un'epidemia la rubeola si può riconoscere ai caratteri seguenti: prodromi brevi e poco intensi, infezione d'individui già colpiti dal morbillo, catarri poco gravi, breve durata della febbre, in fine la natura generalmente benigna della malattia e il periodo d'incubazione che non dura regolarmente 14 giorni come nel morbillo.

In presenza di un caso isolato, la diagnosi è molto più difficile; però si resta già colpiti dall'irrompere improvviso dell'esantema, che si nota al mattino allo svegliarsi, dall'irregolarità della sua distribuzione; si penserà alla rubeola, se la temperatura si è abbassata mentre l'esantema è ancora in fiore; da ultimo alcune anomalie confermano in quest'opinione, come l'enantema diffuso del velo palatino. Certamente giova molto alla diagnosi l'infiltrazione gangliare dolorosa, ma è un sintoma che bisogna ricercare.

La *scarlatina* si differenzia dalla rubeola per il suo inizio violento; la febbre ha veramente poco valore, perchè alcuni casi di scarlatina benigni non dànno che una leggera elevazione di temperatura (sotto i 39°); però l'angina è sempre più intensa, più dolorosa; manca affatto il catarro della congiuntiva e del naso; in fine l'eruzione è diffusa, generalizzata ed eguale, punteggiata, ma senza papule; non lascia traccia alcuna di pigmentazione sulla pelle.

Si può fare il diagnostico differenziale dalla *roseola?* Noi abbiamo già espresso la nostra opinione: la roseola, febbre eruttiva, si confonde colla rubeola. La roseola sudorale descritta da Trousseau si distingue dalla rubeola per l'assenza d'enantema e catarro: " non si osserva mai, dice Trousseau, lacrimazione, coriza, tosse ", per la rapidità dell'eruzione la quale si sviluppa d'un tratto in 24, 36 ore, dopo un periodo prodromico di durata variabile. L'esantema non è papuloso, è formato da *macule* che non isporgono sulla cute, scompaiono completamente alla pressione, sono rotonde od ovalari, ben distinte e separate le une dalle altre, da principio più larghe delle macchie morbillose, e per di più di un color rosa più pallido di quelle della rubeola. L'eruzione è assai

fugace, scompare in 1 o 2 giorni, ma dà nuove eruzioni successive per 7 o 8 giorni. La febbre è poco intensa (da 38° a 39°) e cessa molto presto. Non v'ha ingorgo gangliare, ma frequentemente sudori che hanno parte molto importante sullo sviluppo di questa eruzione.

In generale è facile riconoscere le *roseole medicamentose* (antipirina, solfato di chinino, cloralio, cubebe, copaive): queste sono più spesso apiretiche e risparmiano ordinariamente le mucose; però quando si complicano a uno stato catarrale, s'incontrano difficoltà; generalmente sono caratterizzate dall'assenza di serio malessere e dalla loro localizzazione in alcune parti del corpo. L'intossicazione *iodica* può simulare la rubeola in causa delle congestioni mucose da essa provocate; in un caso in cui era accompagnata da febbre, avemmo difficoltà ad escludere l'idea di una febbre eruttiva.

La *roseola sifilitica*, le *roseole infettive* della blenorragia, del tifo, del colèra, dell'infezione puerperale raramente sono causa d'errore.

La *pitiriasi rosata* si sviluppa specialmente alla parte superiore del petto; si riscontrano quasi sempre delle larghe placche assai caratteristiche, il cui centro è squamoso o increspato.

La *cura della roseola* è puramente igienica.

Bibliografia:

W. Edwards, *American Journal of med. Sc.*, 1884. — Emminghaus, *Gerhardt's Handbuch*, II, articolo Rœtheln. — Enko, Congresso dei Medici russi, Pietroburgo, 1889. — Flood, Incubation of Rœtheln; *British medical Journal*, 8 marzo 1890. — J. P. Crozer Griffith, *The med. Record*, luglio 1887. — Bird Harrisson, *The amer. journal of Obstetrics*, luglio 1887. — Klaatsch, *Zeitschrift für klin. Med.*, X, n. 1, p. 1, 1885. — Rehn, *Jahrb. für Kinderh.*, XXIX, 3 e 4. — Seitz, *Corresp. Blatt. für schweizer Aerzte*, 17 giugno, 1° e 15 luglio 1890. — Thomas, *Ziemssen's Handbuch der Pathol.*, II, 2. — Tschamer, *Jahrb. für Kinderh.*, XXIX, p. 372, 1889.

CAPITOLO IV.

Vaiuolo.[a]

Storia. — Il vaiuolo (*petite vérole*, *smallpox*, *Pocken*, *Blattern*), che infierì già fin dalla più remota antichità in Asia ed in Oriente, pare sia stato sconosciuto ai letterati (storici o medici) antichi. La prima descrizione medica della malattia è dovuta a Rhazès (IX secolo). La si riscontra pella prima volta in Gallia nel VI secolo (Gregorio di Tours). Le epidemie infierirono specialmente nel mezzogiorno dell'Europa (guerre dei Saraceni) e soltanto nel XV secolo invasero la Germania. Nel secolo XVI, il vaiuolo fu importato nell'America del Sud. Il periodo veramente scientifico o moderno (Levillain) comincia con Sydenham (XVII secolo), le cui descrizioni rimasero la base degli studii ulteriori, ai quali contribuirono potentemente Morton, Boerhave, Van Swieten, Cullen. Alla fine del secolo XVIII Borsieri riprese lo studio della malattia e ne determinò alcune forme. In grazia di Trousseau i lavori degli autori precedenti diventano classici.

Lo spavento, che ispirava il vaiuolo, fece subito ricercare i mezzi profilattici ed accettare con entusiasmo l'inoculazione vaiuolosa o vaiuolizzazione. Nota già da lungo tempo in China ed in Persia, questa pratica fu importata da Costantinopoli in Inghilterra da lady Montague (1721); dopo periodi sfavorevoli suscitati dall'ostilità personale di qualcuno (Douglas) e della Sorbona, essa si estese tuttavia e dimostrò la sua efficacia in molte epidemie, finchè la scoperta di Jenner venne a sostituire la vaiuolizzazione.

L'epidemia del 1870-71 fu occasione di numerosi studii anatomici e clinici; le complicazioni furono meglio analizzate, il prognostico fu precisato; in fine lo studio delle lesioni (Cornil, Weigert), le ricerche batteriologiche numerose ma disgraziatamente ancora insufficienti, che vennero iniziate da Coze e Feltz, Klebs, Hallier, Cohn, e furono poi perfezionate da Golgi, Guttman, Pfeiffer, e lo studio nei rapporti fra il vaiuolo ed il vaccino (Garré, Quist, Fischer, Eternod ed Haccius) presero sviluppo in questi ultimi anni.

Eziologia. — **Cause predisponenti.** — Nessuna età è risparmiata dal vaiuolo e, se ai tempi nostri l'infanzia sembra più refrattaria, ciò dipende dall'influenza ancora recente della vaccinazione praticata generalmente nei primi due anni della vita; ciò non pertanto per l'addietro, quando si praticava la vaiuolizzazione, si constatò la poca recettività di essa nei primi mesi della vita. Il *temperamento*, lo *stato di debolezza*, le malattie acute o croniche non ne aumentano nè diminuiscono la recettività; la febbre tifoide tuttavia determinerebbe uno stato refrattario per tutta la sua durata (Vinay); pare che le persone vigorose ne siano colpite più spesso (Hérard, Colin); almeno è sicuro che queste presentano una speciale disposizione alle forme gravi della malattia.

L'*immunità naturale* è meno frequente che pelle altre febbri eruttive. Alcune famiglie sono refrattarie per eredità (Desoteux e Valentin); nelle grandi epidemie, che si seguirono nel corso del XVIII secolo, taluni individui ne restarono costantemente immuni. La proporzione di questi refrattarii naturali è d'altra

---

(a) Traduzione del Dottor V. Colla.

parte difficile a determinarsi, e mentre Woodville dà la proporzione di un bambino su 60, di 1 adulto su 20, Desoteux e Valentin dànno la proporzione di uno su mille individui di tutte le età. Conviene aggiungere però, che questa immunità è temporanea, giacchè un individuo refrattario può di botto esser colpito da una delle forme più gravi, e soccombervi (Franck, Marson). Alcuni casi d'immunità naturale possono spiegarsi con una vaiuolizzazione intra-uterina ignota o dimenticata (Dubreuilh) o con una permanenza prolungata in luoghi molto infetti (Colin). L'immunità attribuita a certe razze, come agli Indiani ed agli Australiani, non fu confermata; ciò non ostante si potrebbe capire come alcuni popoli, soggetti da molti secoli all'infezione vaiuolosa, siano per adattamento e per eredità divenuti a poco a poco refrattarii; ma i Cinesi, che si trovano in queste condizioni, sono ancora obbligati a ricorrere alla vaiuolizzazione per attenuare gli effetti delle epidemie.

L'*immunità acquisita* è molto più frequente: essa risulta sia da un vaiuolo pregresso, sia dall'inoculazione, sia dalla vaccinazione.

La recidiva del vaiuolo è eccezionale; conviene però che l'infezione sia stata intensa, poichè potrebbe darsi che un vaiuolo d'intensità media, benigno, non impedisse lo sviluppo ulteriore di una forma grave; si sarebbero anzi veduti morire, per un secondo attacco, individui che avevano cicatrici di vaiuolo. Talora l'immunità è incompleta, il soggetto cioè è protetto contro le forme gravi, ma non contro le benigne; in tale caso il secondo vaiuolo può limitarsi ad alcune pustole senza reazione generale, che si sviluppano attorno al capezzolo della mammella, ad esempio, nelle donne già vaiuolizzate che allattano un bambino ammalato (Hufeland, Marson).

L'*inoculazione*, come la si praticava prima, creava un'immunità molto efficace, ma si osservavano eccezioni come nella vera infezione.

L'immunità per *vaccinazione* è più limitata. L'incostanza osservata nei primi tempi della pratica jenneriana fu la causa principale dello sfavore in cui essa cadde. Tale incostanza è dovuta a parecchie cause: alla varietà della virulenza della linfa inoculata, all'insufficienza di scarificazioni in numero troppo esiguo; si disse, infatti, che l'immunità è più completa con pustole vaccinali largamente sviluppate (Lothar Meyer) e tanto più quanto più esse sono numerose (Russel, Landrieux); in fine l'immunità cessa da se stessa dopo alcuni anni, se si deve giudicare dai successi della rivaccinazione dopo 10 od anche 8 anni. La maggioranza dei degenti nei nostri ospedali di vaiuolosi è costituita da soggetti vaccinati nella loro infanzia, ma non rivaccinati. Vi ha un fatto molto notevole, ma che avrebbe bisogno d'essere controllato e si è la ricettività pel vaiuolo di certi soggetti che sono refrattarii al vaccino (Colin); converrebbe vedere se il vaccino usato in questi casi aveva tutta la sua virulenza e se i tentativi ripetuti più spesso non sarebbero riusciti efficaci.

Cause determinanti. — Ogni vaiuolo esordisce per *contagio* diretto od indiretto da un ammalato colpito da vaiuolo. Il contagio *diretto* od immediato non è il più frequente, benchè sia possibile anche con un breve contatto. Il contagio *indiretto* si opera per mezzo degli oggetti di medicazione, per le vesti che usarono gli ammalati: tutti questi oggetti portano particelle di croste purulente essiccate, che conservano per lungo tempo la loro virulenza; è in tal modo che gli stracci delle fabbriche di carta (Obermeier, Lewis) sono spesso una sorgente d'infezione e così pure gli appartamenti, le vetture, le lettere (Karkek). Non si ha dubbio che una persona sana, allo stesso modo come gli oggetti inanimati, possa trasportare la malattia.

Periodi e durata del contagio. — Il vaiuolo è contagioso in tutti i suoi periodi; nel periodo d'invasione (Chauffard, Legroux); un vaiuolo emorragico mortale prima dell'eruzione, al 3° o 4° giorno dei prodromi, basta a produrre un'epidemia in una sala d'ospedale. Durante l'eruzione il potere contagioso va aumentando dal 1° e 2° giorno fino alla suppurazione, e giunge al massimo quando vi ha formazione di pus. Hoffmann (1) sostiene che il vaiuoloso è pochissimo contagioso nei primi giorni; se una persona non vaccinata ne è infetta in questo periodo, non avrà che un vaiuolo leggero ed i soggetti vaccinati ne restano immuni, questi ultimi però sono a poco a poco influenzati dal contagio ed acquistano l'immunità pegli stadii ulteriori. Forse più tardi il potere del contagio diminuisce, ma la formazione di croste e quindi la desquamazione lo rendono molto diffusibile, durando la contagiosità fino a che la desquamazione non sia completamente terminata.

Il contagio durante il periodo d'incubazione, del quale si riferirono esempii, può sempre ridursi a due meccanesimi: O si tratta di vera inoculazione, perchè si prese un frammento di tessuto di un ammalato in incubazione per portarlo su di un uomo sano; ad esempio è un innesto cutaneo raccolto dal braccio amputato d'un soggetto in incubazione, come successe nel caso di Schaper, di Senator (2), è la linfa vaccinica, presa da un bambino in incubazione, come nel caso di Blumlein; oppure il soggetto infettante non agì che passivamente cogli elementi contagiosi che porta seco e che servirono ad infettare se stesso (Balzer e Dubreuilh).

La *resistenza* del germe del vaiuolo è grande e lo dimostra l'infezione degli appartamenti; le squame, conservate dai Chinesi fuori del contatto dell'aria, per praticare la variolizzazione, mantengono la loro virulenza per più di due anni (Kirkpatrick e Sunderland, di Barnes).

Diffusibilità e via d'entrata. — Nel periodo di essiccazione la *diffusibilità* del vaiuolo è grande: questo problema s'impone, nella questione dell'isolamento dei vaiuolosi, in modo molto più imperioso, che pelle altre febbri eruttive, la cui diffusibilità è minima; si osservarono epidemie isolate di quartieri attorno ai comparti d'isolamento (antico Hôtel-Dieu di Parigi, Ospedale d'Aubervilliers, Ospedali dei vaiuolosi di Londra), che si attribuirono alla vicinanza dell'ospedale; Bertillon le spiegò colla diffusione dei germi trasportati col pulviscolo a grande distanza; l'osservazione di Brouardel relativa alla diminuzione delle epidemie dopo la pioggia confermava queste vedute, ma, come dimostrarono Vallin e Colin, tali epidemie hanno origine dal contatto del personale ospitaliero e degli ammalati, che escono dall'ospedale, colle persone del vicinato, ed il trasporto per mezzo dell'aria non vi ha parte alcuna.

La *porta d'entrata* del contagio pare sia costituita dall'apparato respiratorio; il tubo digerente sembra infatti refrattario alla penetrazione di esso. Il vaiuolo è *inoculabile;* la variolizzazione è l'applicazione di tale sua proprietà; la si praticava per mezzo di un filo imbibito di pus che si introduceva in una piccola ferita praticata sulla pelle, o per mezzo di una lancetta carica di pus.

In fine il vaiuolo è frequentemente *ereditario.* Il contagio della madre al feto non succede sempre allo stesso modo: talora, in fatti, la madre abortisce ed il feto nasce vaiuolizzato, talora nasce senza infezione apparente e di poi la malattia esordisce nei due o tre giorni che seguono la nascita, talora il

(1) Hoffmann, Zur Ætiologie der Variola; *Prag. med. Woch.*, 1887, n. 10

(2) Senator, *Berl. klin. Woch.*, 16 sett. 1890, p. 285.

feto nasce ammalato e ciò non pertanto la madre sembra sana, quasi che l'immunità acquisita pel vaccino anteriore bastasse a proteggerla contro le manifestazioni vaiuolose, pur permettendo la penetrazione del virus nella circolazione del feto e quindi la infezione di questo (Lothar Mayer, Balzer e Dubreuilh).

Quest'infezione succede lentamente, od almeno l'incubazione nel feto è lunga, giacchè capita che il vaiuolo, di cui esso è affetto, sia molto più recente di quello della madre; si videro nascere dei bambini con un principio di eruzione, un mese dopo l'esordire della malattia nella madre. La ricettività del bambino aumenta col tempo della gravidanza, ed è quasi sempre nelle ultime settimane, al nono mese, che il feto nasce con infezione visibile e con virus inoculabile (Gervis, Turmelle, Jenner).

Epidemie. — Le epidemie di vaiuolo possono essere sempre attribuite ad un caso importato da un mezzo infetto o ad un oggetto infettato da un malato. Esse si sviluppano rapidamente e sono particolarmente favorite dall'affollamento, dalle privazioni, dalle cattive condizioni igieniche (eserciti in campagna); infieriscono specialmente nell'inverno (Sydenham, Besnier); le pioggie abbondanti sembra ne diminuiscano l'espansione, il che si spiegherebbe colla difficoltà di disseminazione dei germi nei tempi umidi (Brouardel); ma, secondo le osservazioni di questi ultimi anni, il numero dei casi di vaiuolo aumenta invece costantemente negli 8 o 10 giorni che seguono la pioggia (Ospedale di Aubervilliers). La vera causa dell'epidemia nelle grandi città risiede nel cessare dell'immunità data dalla vaccinazione in gran numero di individui, nel rinnovarsi della popolazione (i grandi lavori, che producono l'immigrazione di operai stranieri) e nell'insufficienza delle rivaccinazioni. Così le epidemie ricompaiono abbastanza regolarmente in alcune città, ogni 7 od 8 anni a Dresda, ogni 4 o 5 anni a Vienna (Fleischmann).

Il vaiuolo è *endemico* nelle grandi città: a Parigi l'endemia presenta una recrudescenza in autunno, s'accentua in inverno e cade nell'estate (Besnier). Essa può d'altra parte essere costituita da un certo numero di piccole epidemie parziali, che infieriscono nei quartieri poveri e soltanto in alcune case. La sua frequenza è di molto diminuita in Parigi da qualche anno e la cifra di 1079 entrati nell'ospedale dei vaiuolosi nel 1888 è scesa a 706 nel 1889 ed a 363 nel 1890, decrescenza, che si può attribuire in gran parte al rigore dell'isolamento.

Al presente, benchè la *distribuzione geografica* del vaiuolo sia molto estesa, pure esso diminuisce, a parte alcune eccezioni (Venezia, Malta), pella vaccinazione regolare ed in ragione diretta della diffusione di questa. È raro nel Nord dell'Europa ed in Germania (V. articolo VACCINO); infierisce molto frequentemente nell'Austria-Ungheria e nei paesi del Danubio; negli altri continenti esso regna specialmente in China, in Persia, nell'America del Sud (Perù, Chilì), nelle Antille, e presso i popoli musulmani che continuano a praticare la vaiuolizzazione.

Incubazione. — *Inoculato* il vaiuolo ha un'incubazione di 8 o 9 giorni, fino alla comparsa dei primi sintomi. Contratto per *contagio*, esso ha un'incubazione di 8 e 10 giorni (Trousseau, Hardy e Béhier), di 10 a 12 (Balzer e Dubreuilh), di 14 giorni al massimo. Eichhorst potè recentemente stabilire con esattezza questa durata in un medico ed in due studenti di medicina; essa fu di 9 giorni ed 8 ore per due di questi soggetti, di 9 giorni e 4 ore pel terzo. Questa durata si abbrevia in certe condizioni, che ci sfuggono, forse così succede nel vaiuolo emorragico (Zuelzer), nei paesi caldi (Borsieri). Le

cifre di 20 o 23 giorni (Guersant e Blache), di 22 giorni (Alexandrojanos), si riferiscono probabilmente ad un'infezione tardiva, perchè il soggetto portava già su di sè, o con sè il *substratum* del contagio.

Anatomia patologica. — Nel vaiuolo conviene studiare successivamente le lesioni della *pelle*, delle *mucose*, del *sangue* e dei *parenchimi*, in fine quelle dovute a *complicazioni*.

1º **Le lesioni della pelle** furono studiate dal punto di vista macroscopico da Alibert nel 1822, di poi istologicamente da Auspitz e Bach (1863), da Cornil (1866), Weigert (1871), Leloir, Renaut. Esse presentano quattro stadii successivi corrispondenti alla papula, alla vescicola, alla pustola ed in fine alla cicatrizzazione. Oltre l'elemento eruttivo, la pelle presenta tutte le modificazioni della congestione e dell'infiammazione (dermatite).

a) Papula. — Prima che questa comparisca esiste già una macchia rossa alla quale corrisponde la distensione dei vasi e, secondo Weigert, un principio di intorbidamento e di tumefazione nelle cellule del reticolo malpighiano.

Quando la papula è formata, lo *strato papillare* del derma è molto iperemico, le papille sono come allungate, le anse vascolari distese, il tessuto connettivo infiltrato di leucociti, che penetrano fin nell'epidermide.

Ma la papula è costituita specialmente dalle lesioni dell'epidermide e particolarmente del reticolo mucoso di Malpighi; queste lesioni precedenti la pustola (Renaut), descritte da Weigert sotto il nome di *alterazione difteroide*, sono le seguenti: Vi ha una lesione, la *necrosi iniziale* di Weigert, che costituisce un focolaio principale centrale e profondo e dei focolai secondarii od accessorii, le cellule profonde dello strato Malpighiano subiscono la tumefazione torbida; esse sono torbide, granulose, gonfiate, irregolari, pur conservando le loro digitazioni divenute friabili; i loro nuclei non sono più colorabili cogli ordinarii reattivi, esse ricordano l'aspetto delle cellule vitree descritte da Wagner nelle pseudo-membrane difteriche (Cornil e Ranvier); nelle sezioni trattate col pennello i corpi cellulari cadono lasciando un esile reticolo, formato dalla sostanza cementante (Renaut). Il focolaio di necrosi centrale formerà più tardi un *disco* duro interposto fra le papille e la parte liquefatta delle cellule di Malpighi, disco che Rayer e G. Simon avevano descritto e considerato come pseudo-membranoso.

Oltre questa lesione primitiva (Weigert), il resto dello strato malpighiano subisce modificazioni, che conducono alla *trasformazione cavitaria* (Leloir): questa occupa tutto lo spessore dello strato mucoso, all'esterno del focolaio di necrosi, cioè la periferia della papula: è meno intensa al centro; le cellule colpite dal processo si gonfiano, il nucleo resta visibile e colorabile, ma il protoplasma è spinto alla periferia; non tutte le cellule però ne sono affette. L'alterazione cavitaria sarebbe dovuta, secondo Renaut, alla presenza in esse di un parassita sferico che si trova in vicinanza del nucleo, forse il medesimo che aveva trovato Pfeiffer.

b) Vescicola. — La congestione del derma aumenta fino a produrre una rilevatezza conica nella vescicola, *ombellicazione inferiore* di Weigert; la diapedesi dei leucociti e la trasudazione dei liquidi attraverso i vasi papillari contribuiscono alla formazione della vescicola.

Questa è costituita dal sollevamento dello strato corneo, dello strato gra-

nuloso e di qualche cellula del reticolo malpighiano (Leloir), per un meccanesimo complesso, i cui elementi principali sono l'osmosi del plasma sanguigno attraverso le papille, l'alterazione cavitaria e la fusione delle cellule le une colle altre. Quando la distensione cellulare ha raggiunto un certo grado, le dentature scompaiono e le cellule si accollano strettamente pel loro rivestimento protoplasmatico respinto ed appiattito in lamine; le cavità così formatesi giungono anche a fondersi in numero più o meno grande, in modo da formare delle lacune; dei leucociti ed alcuni rari globuli rossi vi penetrano (Cornil e Ranvier); vi si mescolano inoltre dei grumi di fibrina, delle granulazioni e qualche cellula isolata. Esiste nel centro della vescicola un fascio di tratti filamentosi formati da inviluppi cellulari, il che, secondo Weigert, sarebbe la causa principale dell'ombellicazione. Questo intreccio assume, secondo Renaut, una certa regolarità e forma due reticoli, l'uno superiore, che occupa la parte superficiale del corpo mucoso, l'altro inferiore in prossimità delle papille.

c) Pustola. — Il *derma*, denudato di ogni cellula epiteliale, è profondamente infiltrato di leucociti; in certe pustole molto sviluppate esso forma un vero bottone carnoso, che penetra nel loro interno. In alcune forme nelle quali la suppurazione dura a lungo, producendo gravi scollamenti dell'epidermide, il derma si ulcera profondamente.

Il liquido della vescicola s'intorbida per l'afflusso dei leucociti e delle emazie, le lesioni epiteliali si estendono allo strato granuloso, " l'eleidina scompare nel centro delle pustole, le cellule dello strato corneo non subiscono più la cheratinizzazione „ (Ranvier). Vi si trovano micrococchi in gran numero; si vedono isolati od in colonie nelle cavità del corpo mucoso e lungo i sepimenti, che lo separano, alla superficie delle papille ed alla periferia della pustola; essi abbondano anche negli spazii linfatici nel limite fra il corpo mucoso e le papille.

d) Quando la suppurazione ha assunto tutto il suo sviluppo, comincia il disseccamento; il riassorbimento non avviene dappertutto nello stesso tempo; così si osserva in alcuni punti dove il contenuto si trasforma in una crosta cerea, mentre invece in altre regioni la suppurazione si estende. Nel primo caso la congestione del derma cessa e le papille restano intatte; nel secondo le papille distrutte non si riproducono e resta o un appiattimento, o una depressione cicatriziale.

Varietà. — Esse si riferiscono principalmente alla profondità dell'infiammazione della pelle; superficiale quando l'eruzione è scarsa, e distruttiva nel vaiuolo confluente.

Nel vaiuolo emorragico secondario, il sangue si versa nelle pustole per la tumefazione e pel rammollimento dell'endotelio vasale.

L'ombellicazione della vescicola è un fenomeno frequente, ma accessorio (Jaccoud) e la sua interpretazione è ancora discussa; così venne riferita da Rindfleisch alla presenza nel suo centro di un pelo o di una ghiandola sudoripara, che mantiene l'aderenza dell'epidermide e ne impedisce il sollevamento; Auspitz e Bach l'attribuiscono allo stato liquido della parte centrale, mentre che le parti periferiche, non liquefatte, conservano ancora, malgrado il disseccamento, la loro forma rotondeggiante e la loro sporgenza. Renaut fa notare che l'alterazione cavitaria che si fa specialmente all'intorno della

pustola è causa di una deformazione e di una prominenza molto maggiore che al centro, colpito da processo difteroide. Per Weigert l'esistenza di tratti perpendicolari nella pustola spiega molto bene la sua ombellicazione.

Questi diversi modi di essere possono contribuire in gradi diversi, e secondo le regioni, a produrre l'ombellicazione primitiva; ma è certo che in buon numero di punti il pelo manca nel centro della pustola o vi esiste senza produrre deformazione alcuna; così pure alcune pustole molto sviluppate non sono affatto ombellicate, malgrado il loro contenuto liquido (Balzer e Dubreuilh). Le ragioni d'ordine istologico di Renaut e Weigert ci sembrano le più soddisfacenti per l'interpretazione dell'ombellicazione primitiva; ma vi ha pure una ombellicazione secondaria, che risulta appunto dall'essiccamento e che comincia dalle parti più liquide.

e) La pelle ed il tessuto sottocutaneo vicini agli elementi eruttivi sono profondamente infiammati al principio della suppurazione; le ghiandole sono attorniate da numerosissimi leucociti; le ghiandole sudoripare secernono un liquido vischioso, il loro epitelio è tumefatto ed in istato di sovrattività funzionale (Renaut). L'epidermide è edematosa ed infiltrata.

2° **Lesioni delle mucose.** — Il vaiuolo produce sulle mucose tre specie di lesioni: l'infiammazione ordinaria diffusa e più o meno profonda, le pustole vaiuolose, le pseudo-membrane, queste ultime esclusivamente nelle vie respiratorie. L'infiammazione semplice colpisce in principio tutte le mucose in contatto coll'aria ed anche un poco le parti profonde della mucosa del tubo digerente. Le pustole si osservano su tutte le mucose degli organi dei sensi, compresa la tromba d'Eustachio, e la mucosa degli organi genitali esterni; nel tubo digerente esse generalmente non si riscontrano oltre la parte superiore dell'esofago, e, nelle vie respiratorie, oltre i bronchi di 3° e 4° ordine.

Tali lesioni, studiate istologicamente nella laringe (Wagner, Colrat, Cornil e Ranvier) si presentano sotto quest'aspetto: tutta la mucosa è rossa e tumefatta, cosparsa di placche ecchimotiche e ricoperta da una secrezione muco-purulenta. Le pustole sono rappresentate da rilievi rotondeggianti, del diametro di 1 o 2 millimetri, biancastre, formate da una cuticola epiteliale, che ricopre una goccia di pus; talora vi si aggiunge una produzione pseudo-membranosa biancastra più o meno aderente dello spessore da $1/2$ ad 1 millimetro, che ricorda la difterite.

Al microscopio, le parti della mucosa inspessite appaiono formate da 8 o 10 strati di epitelio, le cui cellule moltiplicate sono rigonfie, torbide ed infiltrate da numerosi leucociti. Le sporgenze biancastre, corrispondenti alle pustole, sono formate andando dalla superficie alla profondità: da una pseudo-membrana fibrinosa reticolare contenente numerosi leucociti, globuli rossi e batterii in abbondanza; da uno spesso strato di cellule epitelioidi arrotondate, accollate o commiste a cellule linfatiche; infine dalla membrana basale, irregolare ed increspata.

Da per tutto il derma e le ghiandole presentano i segni della più viva infiammazione (dilatazione vascolare, infiltrazione embrionaria, ostruzione dei condotti ghiandolari per muco condensato). Questa infiammazione giunge al *maximum* nel periodo suppurativo; ma non è spenta nemmeno al 15° od al 20° giorno (Cornil e Ranvier). Essa può estendersi più profondamente e colpire le cartilagini (condrite, ascesso laringeo).

In generale, le pustole non hanno evoluzione completa sulle mucose, esse

restano allo stato di placche biancastre (faringe), oppure si rompono molto presto dando luogo a piccole ulcerazioni a margini un po' frastagliati, circondate da un alone rosso (bocca). Sulla mucosa della trachea e dei bronchi non si riscontrano mai le pustole, ma sempre ulcerazioni.

3° **Lesioni viscerali.** — I *polmoni* sono costantemente congesti nella maggior parte della loro estensione; il tessuto loro è nero, bruno sporco, come il sangue che lo infiltra. Quando le lesioni bronchiali sono molto estese, spesso si riscontrano bronco-pneumonite, pneumonite, ascessi del polmone, emorragie polmonari. La bronco-pneumonite vaiuolosa ha poco di caratteristico; essa forma talora dei focolai disseminati, talora dei noduli confluenti fino a divenire pseudo-lobare; l'esistenza della pneumonite lobare è molto contestabile, giacchè è poco probabile che il pneumococco possa svilupparsi su questo terreno già tanto infetto.

La *pleurite* raramente complica le lesioni precedenti, essa è una manifestazione tardiva del periodo di essiccazione, sempre in rapporto coll'infezione generale, salvo nei casi di gangrena polmonare.

Le lesioni dell'*apparato circolatorio* si considerano quali complicazioni; ma, benchè senza alcuna manifestazione clinica, i vasi ed il cuore ne sono sempre colpiti in un grado qualunque. Il *sistema arterioso*, sempre alterato nei suoi piccoli rami viscerali (fegato, reni, muscoli, miocardio), offre spesso lesioni visibili ad occhio nudo; sulla tunica interna dell'aorta si riscontrano placche gelatinose, rilevate, più o meno larghe, allungate secondo l'asse dell'arteria, colorate in rosso per imbibizione cadaverica (endoaortite). L'endocardite si localizza al margine libero ed alla linea di chiusura delle valvole (faccia auricolare della mitrale, faccia ventricolare delle sigmoidee) ed allo spazio mitro-sigmoideo.

Quando il miocardio è profondamente alterato, desso è floscio ed assottigliato, color foglia morta o giallo ocra (Desnos e Huchard, Hayem). Istologicamente le fibre muscolari presentano alterazioni di tutti i gradi (tumefazione, diminuzione o scomparsa della striatura, degenerazione granulo-grassa, cerea o vitrea, moltiplicazione dei nuclei) e sono dissociate da emorragie interstiziali, le quali probabilmente sono determinate da infarti arteriosi (Hayem) e non da rottura di alcune fibre muscolari come opinava Virchow. Quando la morte è tardiva, si può già scorgere nelle fibre muscolari un processo di riparazione (Hayem).

Della stessa natura sono le lesioni dei *muscoli* quali il grande retto dell'addome e gli estensori della coscia. Talora esse sono semplici degenerazioni, molto ineguali però anche per i fasci di uno stesso muscolo: le fibre sono fragili, di un colore variante dal rosa pallido al rosa cera di Spagna (Balzer e Dubreuilh). Istologicamente, si riscontrano contemporaneamente tumefazione, degenerazione granulo-grassa, o vitrea delle fibre, proliferazione dei nuclei del sarcolemma (8°-10° giorno) ed infine degli elementi in rigenerazione (Hayem, Zenker); talora si riscontrano rotture più o meno estese con emorragie intramuscolari. Queste lesioni sono molto precoci (2°-3° giorno) nelle forme emorragiche.

Il *fegato*, di volume quasi normale, è molle e facilmente compressibile, congesto, livido o di colore ortensia, cosparso di ecchimosi sotto-capsulari; talora la sua colorazione gialla predominante fa pensare ad una degenerazione grassa molto avanzata.

Al microscopio però questa non è così intensa come la credettero Brouardel, Desnos ed Huchard, Barthélemy: si riscontrano, è ben vero (Siredey),

dei fegati nei quali la sola lesione è la steatosi generale, ma tale lesione si osserva soltanto in via eccezionale e forse è anteriore alla infezione vaiuolosa.

Le lesioni istologiche, che si riferivano per l'addietro specialmente all'epatite parenchimatosa, sono anche interstiziali e vascolari (Siredey); verso il 4° od il 6° giorno, le cellule epatiche sono poco alterate, il protoplasma loro tende a diventare omogeneo, alcune contengono goccioline di grasso, lesione molto limitata benchè il fegato appaia all'esame macroscopico assolutamente grasso. I capillari sanguigni sono molto congesti; ammassi di cellule linfatiche attorniano le ramificazioni dell'arteria epatica ed i canalicoli biliari. I leucociti riempiono gli spazii interlobulari e penetrano anche fra le cellule, che compongono il lobulo epatico. Esistono pure, secondo Weigert, dei focolai di necrosi prodotti da trombosi microbiche dei vasi, e nei quali le cellule hanno perduto i loro nuclei, la loro forma e le loro reazioni.

Più tardi, quando l'ammalato soccombe nel periodo suppurativo, le cellule sono molto più alterate, sono infiltrate di grasso ed in degenerazione vitrea od in istato di atrofia semplice.

Pare che tali lesioni, che son quelle dell' epatite diffusa, comincino colla congestione vascolare, alla quale poi seguono la migrazione dei leucociti, la degenerazione dell' endotelio vascolare; infine, e secondariamente, le cellule stesse degenerano.

La *milza* è grossa, rammollita, di color bruno feccia di vino, specialmente nel vaiuolo confluente; i follicoli sono molto evidenti ed il tessuto è infiltrato da abbondanti leucociti.

Le *lesioni dei reni* si riferiscono ai diversi tipi di nefrite diffusa; sono rossi ed ingrossati, tutti i loro elementi ne sono colpiti (vasi, tubuli e glomeruli). La mucosa dei bacinetti renali e degli ureteri è spesso cosparsa di placche ecchimotiche (Unruh).

Nei testicoli (1), come nel fegato, nella milza, nei reni, si riscontrano focolai infiammatorii con necrosi centrale della grandezza di una testa di spillo (Chiari). Quando la vaginale è normale e vuota di liquido, il testicolo è rosso e congesto (orchite parenchimatosa di Béraud, Quinquaud); nel caso contrario esso è anemico per compressione (Béraud). L'infiammazione della vaginale è generalmente limitata alla sua porzione testicolare, e dà luogo ad un essudato fibrinoso a livello della coda dell'epididimo e ad uno spandimento sieroso giallastro contenente frammenti di fibrina.

L'*intestino*, congesto, non presenta che alcune lesioni di psorenterite predominanti alle due estremità del tenue; le ulcerazioni che vi furono notate (Jaccoud) pare non risultino da pustole, ma probabilmente sono dovute ad embolie microbiche, che produssero una necrosi locale.

4° **Sangue ed organi ematopoietici.** — Il sangue è di colore oscuro, bruno nerastro, si coagula difficilmente e colora intensamente l' intima dei vasi. I globuli bianchi aumentano in numero dal principio dell'affezione al finire della suppurazione, diminuiscono poi durante la essiccazione (Verstraeten, Brouardel); la leucocitosi è proporzionale alla gravità del caso. Il numero dei globuli rossi diminuisce considerevolmente.

Molto più degne di nota sono le modificazioni chimiche; oltre l'aumento dell'urea e la diminuzione del glucosio, i gas del sangue sono molto dimi-

---

(1) Chiari, Orchite vaiuolosa; Congresso medico di Praga; *Berl. klin. Woch.*, 1° luglio 1890.

nuiti. Fin dal periodo prodromico, la quantità d'emoglobina diminuisce; durante il periodo eruttivo scende a 100, 98 grammi; nel suppurativo a 90 grammi, e nel periodo di essiccazione giunge fino a 75 o 70 grammi; il potere di assorbimento per l'ossigeno diminuisce parallelamente a 210, 192, 189, 174 (Quinquaud). I ganglii in parecchie regioni, specialmente i bronchiali, sono tumefatti e congesti.

Il *midollo delle ossa*, nella forma confluente, è molle, grigio rossastro, gremito di cellule linfatiche; è scarsamente infiltrato di sangue, ma contiene una quantità considerevole di cellule giganti con nuclei in proliferazione; vi si riscontrano poche cellule grassose, ma molti globuli rossi nucleati; vi ha dunque una sovrattività funzionale molto grande, in rapporto coll'accrescimento numerico dei leucociti del sangue, che le cellule midollari contribuiscono a formare.

Parlando delle complicazioni, completeremo lo studio delle lesioni rare provocate dal vaiuolo.

Le lesioni del VAIUOLO EMORRAGICO sono ben differenti da quelle del vaiuolo semplice, onde Ponfick si domanda se queste due forme appartengano alla stessa malattia.

La *pelle* è molto più intensamente colpita: nel derma e nel profondo strato malpighiano si hanno emorragie molto estese; dopo la formazione delle pustole vi giungono abbondanti le emazie, che riempiono le cavità del reticolo e le grandi cellule cavitarie (Cornil). L'epitelio dei vasi del derma è tumefatto sino a favorire in alcuni luoghi la formazione di trombi.

Le *mucose* sono infiltrate di sangue ed il loro epitelio si sfalda in parecchi punti (faringe, bocca, naso) per dar luogo ad effusioni sanguigne; le ecchimosi si riscontrano su quasi tutte le mucose, ma sono molto rare nell'esofago e nell'intestino tenue. Negli organi genito-urinarii è spesso colpita soltanto la mucosa dei bacinetti e dei calici, essa è rosso-nerastra e presenta delle flittene sanguinolente; le mucose vescicale, uterina, delle trombe e vaginale restano generalmente intatte (Balzer e Dubreuilh).

Nei *visceri*, oltre le emorragie parenchimatose come quelle del polmone e più raramente dei reni, del fegato e della milza (Wagner), o superficiali (ecchimosi pleuriche, pericardiche, delle meningi craniche e spinali), le emorragie cavitarie (peritoneo, pericardio), nel tessuto cellulare del mediastino e degli spazii intermuscolari, si riscontrano altresì alcune alterazioni speciali nella milza, nel fegato e nel midollo osseo.

La milza ed il fegato si presentano sotto due aspetti. In un primo caso (Golgi, L. Meyer, Ponfick) questi organi sono duri, come raggrinzati; la milza è nera, liscia e lucente al taglio, con follicoli rossi meno evidenti, che nel vaiuolo comune, o molto bianchi e distinti. Nel secondo caso (Balzer), essa è grossa e senza consistenza speciale od anche normale (Landrieux). Il fegato è appena aumentato di volume oppure invece voluminoso, ma quasi sempre profondamente alterato; la steatosi riscontratavi (Quinquaud, Landrieux) pare piuttosto di origine alcoolica od alimentare. Si è appunto per la preesistenza della degenerazione grassa che L. H. Petit spiega lo sviluppo di alcune forme emorragiche (epidemia vaiuolosa degli Esquimesi in Parigi). Anche il cuore si presenta sotto due aspetti: duro e raggrinzato o semplicemente molle, flaccido, colore foglia morta.

Il *midollo* delle coste, dello sterno e delle vertebre è di color rosso scuro, liquido, con emorragie diffuse e grumi biancastri di grasso e di connettivo; rare

vi si riscontrano le cellule giganti, abbondanti invece i globuli rossi nucleati; i vasi sono enormemente dilatati (Golgi).

Nel tessuto nervoso sono rare le emorragie, però furono riscontrate da Neumann nei gangli intervertebrati del midollo lombare (Balzer).

[Golgi, occupandosi dell'anatomia patologica del midollo delle ossa nel vaiuolo, mentre ha dimostrato la costanza delle alterazioni in esso midollo esistenti, ha più particolarmente messo in evidenza che vi sono costanti e caratteristiche differenze tra il midollo di persone morte per vaiuolo emorragico e quello di persone morte con vaiuolo pustolare. Le differenze sono anche macroscopicamente così spiccate, da permettere la sicura determinazione, se l'esaminato midollo appartenga alla prima od alla seconda forma di vaiuolo. — Nel vaiuolo pustolare trovasi midollo abbondante, grigiastro o grigio-rossigno di consistenza poltacea, facilmente spappolabile; nel vaiuolo emorragico invece, il midollo si presenta di color rosso cupo, liquido, sì da sembrare puro sangue e tale è infatti quasi esclusivamente. — A queste differenze macroscopiche corrispondono non meno spiccate differenze microscopiche: mentre nel vaiuolo emorragico il midollo è caratterizzato da grandissima diminuzione delle cellule midollari bianche, con degenerazione adiposa delle residuanti, da costanti emorragie diffuse in tutti gli spazi midollari, da notevole aumento dei globuli rossi nucleati e da scarsezza delle cellule globulifere; il midollo del vaiuolo pustolare è invece caratterizzato dallo straordinario aumento delle cellule giganti a nucleo in gemmazione, dall'aumento enorme delle comuni cellule midollari e dal mediocre aumento dei globuli rossi nucleati. — Il reperto degli stravasi sanguigni diffusi in tutti gli spazi midollari, stravasi esistenti anche nei casi nei quali altrove, non esclusa la pelle, le emorragie erano assai scarse, può forse servire di fondamento per ispiegare, in parte, talune manifestazioni cliniche, quali, il collasso e lo speciale senso di angoscioso sfinimento spesse volte accusato dai colpiti da vaiuolo emorragico, ed anche la morte che talora accade improvvisamente mentre alla cute non esistono che rare macchiette. La scarsezza delle cellule globulifere, verificantesi ad onta degli stravasi sanguigni, a Golgi parve meritevole di considerazione anche quale reperto, in opposizione con quello del tifo nel quale le cellule contenenti globuli rossi sogliono trovarsi in grande quantità. Golgi ha pur riferito osservazioni speciali per dimostrare come dal confronto del midollo del tifo petecchiale con quello del vaiuolo emorragico, possa risultare un nuovo dato per la distinzione anatomo-patologica fra queste due malattie, essendo, come è noto, abbastanza frequenti i casi nei quali la diagnosi differenziale, non soltanto clinica, ma altresì anotomo-patologica tra tifo e certi casi di vaiuolo emorragico, è assai difficile.

Alle notate differenze nel midollo delle ossa, Golgi trovò che corrispondono differenze quasi altrettanto spiccate nella milza. Nel vaiuolo emorragico trovò sempre milza piccola, compatta, con trabecole spiccate, polpa assai scarsa, scarsi globuli bianchi, molti dei quali, come nel midollo, in degenerazione adiposa, notevole aumento di globuli rossi nucleati, poche cellule globulifere, scarsissime cellule giganti. Nel vaiuolo pustolare riscontrò invece, analogamente a quanto suol esser notato dagli autori, milza assai voluminosa, molle, con polpa abbondante nella quale, come si nota in tutte le tumefazioni spleniche, esistono molti globuli bianchi, buon numero di cellule giganti, scarse le cellule globulifere e piuttosto numerosi i globuli rossi nucleati (Golgi)].

Batteriologia. — Da lungo tempo fu già constatata la presenza di microorganismi sì nella pelle che nei visceri e nel sangue dei vaiuolosi (Coze e Feltz, Weigert, Klebs, Hallier, Cohn, Golgi). I micrococchi si riscontrano molto abbondanti nelle pustole, lungo i filamenti del reticolo malpighiano (Weigert, Cornil e Babès); essi formano vere trombosi dei vasi papillari. Sembra che tali microorganismi manchino prima del periodo suppurativo, giacchè le colture dei liquidi vescicolari presi durante la vita, e quelle di frammenti di pelle escisa dai vaiuolosi prima di tale periodo rimasero sterili (Garré, 1887).

Klebs considerava quale specifico il *tetracoccus variolae*, che aveva isolato dalle pustole vaiuolose, dal muco faringeo, boccale e dalla linfa vaccinica; Bordoni-Uffreduzzi riscontrò quest'organismo sulla pelle di soggetti sani. Garré (1) isolò dalle pustole un cocco che, inoculato in vitelli e nell'uomo, produsse pustole, ma non conferì ai soggetti l'immunità contro il vaccino. Converrà dare qualche valore ad un cocco che Marrotta (1887) isolò e che si riscontrerebbe allo stato puro nelle vescicole prima della suppurazione, cocco già intravvisto da Cohn e Bareggi, e le cui colture alla 7ª generazione in gelosio o gelatina produrrebbe nel vitello delle pustole simili a quelle del vaccino? Dopo il 1887, le ricerche su questo soggetto non hanno dato risultati degni di nota; ciò non pertanto Pfeiffer (2), Van der Loeff (1887-1888) descrissero un parassita sporozoario ameboide, che presenta molte analogie con quello che il primo di questi autori riscontrò in altre febbri eruttive e che apparterrebbe alle gregarine di Leuckart, ordine dei monocistidi; esso si sviluppa (Pfeiffer) nelle cellule di Malpighi distruggendole; lo si riscontra nei leucociti degli animali inoculati, è ovale, di colore bruno giallastro, lungo 33 μ, largo 24 ed ha l'aspetto di una cisti a contenuto granuloso con una macchia nucleare; sporula abbondantemente e quando ha emesso le sue spore si presenta nel liquido delle pustole sotto l'aspetto di un disco a doppio contorno; lo si riscontra anche nei vaccini animali; Renaut (di Lione) attribuisce ad un organismo analogo la trasformazione cavitaria delle cellule. Ci è ancora troppo poco nota questa classe di parassiti perchè ci sia permessa qualche conclusione.

Molto meglio conosciamo gli organismi, che producono le infezioni secondarie; gli uni sono quelli volgari della suppurazione, isolati da Vogt, Wolff, Guttmann: *staphylococcus pyogenes albus*, *aureus*, *staphylococcus viridis flavescens* (Guttmann); altri sono ancora mal definiti quali il *ceroeus albus*, il *saccharomyces proteus Zenkerii* (Hlava) (3); molto più di rado, infine, si isolò lo *streptococco piogeno;* lo si trova nel sangue e nei visceri (Hlava, Garré): Protopopoff lo riscontrò anche nei testicoli di 6 vaiuolosi, senza però poterne dimostrare l'azione patogena sugli animali; non lo si trova mai all'infuori dei casi mortali (rarità della risipola nel vaiuolo, Hlava) ed è sempre in relazione con una complicazione settica o gangrenosa.

Insomma, se non conosciamo l'agente del vaiuolo, possiamo però dire di esso, come delle altre febbri eruttive, che le infezioni secondarie sono molto più temibili della primitiva. Gli agenti della suppurazione agiscono per due vie (Baumgarten): pella via cutanea periferica penetrano gli stafilococchi, i quali producono gli ascessi cutanei ed i flemmoni, d'ordinario benigni quando s'intervenga per tempo; e pella via delle mucose e della circolazione sanguigna

---

(1) Garré, *Deutsch. med. Woch.*, 1887, nn. 12 e 18.

(2) Pfeiffer, *Correspondenzbl. des allgem. ärtzl. Vereins von Thüringen*, 1887, n. 2, e 1888, n. 11, e *Monatsheft für prakt. Dermatol.*, Bd. VI, 1887, n. 13.

(3) Hlava, *Archivio boemo di Med.*, t. II, 1 gennaio 1887.

penetra invece lo streptococco, causa delle intense setticemie e delle gravi complicazioni.

Sintomi. — Gli aspetti multiformi, che riveste il vaiuolo, ci obbligano a descriverne parecchie forme. Per le altre febbri eruttive prendemmo per base di tale divisione la predominanza delle manifestazioni di uno o di un altro apparato; demmo poca importanza all'eruzione e non ci servimmo di essa che per separarne qualche varietà. Nel vaiuolo invece, l'eruzione domina su tutte le altre manifestazioni; la maggior parte delle complicazioni sono sotto la sua dipendenza ed il pronostico è strettamente legato alla sua abbondanza, al suo sviluppo e al decorso della suppurazione. Un vaiuolo discreto, con pustole cioè poco numerose, è generalmente benigno, perchè rispetta le mucose, perchè la suppurazione non è tanto estesa e prolungata da mettere in pericolo la vita dell'ammalato; per contro il vaiuolo confluente è grave perchè colpisce profondamente le mucose, e per questo solo può compromettere la vita, e perchè più tardi l'estesa suppurazione minaccia l'ammalato di setticemia. Benchè questo criterio non sia assoluto (giacchè un vaiuolo discreto non è immune da complicazioni mortali), pure esso merita d'essere conservato. Noi adunque distingueremo cogli autori classici le seguenti forme: *discreta*, *confluente*, *coerente*, *vaiuoloide* ed *emorragica*.

Queste divisioni non debbono essere considerate come assolute; fra le due forme estreme, la discreta e la confluente, possono esservi non solo la coerente, ma le più varie gradazioni (coerente confluente, confluente secondaria). La forma vaiuoloide, ammessa in Inghilterra, non è una forma indiscutibile (Talamon) (1); nel senso adottato da Trousseau, essa comprende tutte le forme di vaiuolo *modificate*, che colpiscono i soggetti vaccinati, siano esse benigne, gravi od emorragiche; nel senso invece nel quale la intendono i Tedeschi, accettato da Hebra e Kaposi, essa sarebbe una forma di vaiuolo discreto ed attenuato, che decorre in 3 settimane; colla stessa denominazione infine si indica in Francia un vaiuolo modificato nella sua evoluzione e caratterizzato dalla mancanza della suppurazione od almeno dall'assenza di febbre di suppurazione apprezzabile; alcuni autori, è bensì vero, ammettono con Trousseau dei vaiuoloidi gravi ed anche mortali; a tal nome però si attribuisce generalmente un significato benigno; Talamon, colpito dall'incertezza di tale definizione, e, notando d'altra parte che la suppurazione può esistere nel vaiuoloide, non ammette questa forma e classifica le varietà indicate con tal nome sia fra le forme del vaiuolo attenuato, sia fra quelle dell'abortivo. Noi però conserveremo questo nome classico per quelle forme, che non conducono a suppurazione o che non presentano che una febbre di suppurazione effimera (Huchard) (2).

Il vaiuolo presenta nella sua evoluzione quattro periodi: d'invasione, di eruzione, di suppurazione, di essiccazione e di desquamazione.

Vaiuolo discreto, normale o regolare. — 1° Periodo; invasione. — La malattia comincia con un *brivido* violento ed unico, più raramente con brividi ripetuti ma poco intensi, come nell'inizio della pleurite; spesso questo brivido sarebbe preceduto per un giorno o due da un'elevazione della temperatura di un grado ad un grado e mezzo (Jaccoud).

---

(1) Talamon, Classification et pronostic des différentes formes de la variole; *Soc. méd. des hôp.*, 21 marzo 1890.

(2) Huchard, Classification de la variole; *Soc. méd. des hôp.*, 28 marzo 1890.

La *febbre* è sempre molto intensa (39°,5, 40° o 40°,5), continua, con leggera remissione di qualche decimo al mattino; il polso arriva a 110 o 120 nell'adulto, a 140 o 160 nel bambino ed è pieno, duro e forte. Fin dal secondo giorno, la temperatura spesso giunge fino a 41°, senza che si possa avere alcun indizio riguardo alla forma ed alla gravità della malattia.

La *rachialgia* o *dolore lombare* è uno dei sintomi più molesti; senza essere così costante come la cefalea ed i vomiti, essa ha sede nella parte inferiore della regione lombare, talora lungo tutta la colonna vertebrale, più raramente nella regione dorso-cervicale; essa consiste in senso di contusione, che varia d'intensità, dal semplice addolentamento al dolore angoscioso, che, irradiandosi alle membra inferiori, impedisce i movimenti e strappa grida al paziente (vaiuolo confluente); in questi casi si osserva spesso una vera paraplegia (Trousseau), che pare dovuta a forte congestione del midollo ed alla compressione del midollo e delle radici per parte dei plessi venosi congesti (Jaccoud); essa in genere dura fino al periodo eruttivo.

La *cefalea*, frontale o generale, pulsante, che talora giunge all'intensità della cefalea meningitica (Rilliet e Barthez), e la rachialgia basterebbero già a spiegare il profondo *malessere*, che soffre l'ammalato. Ma a ciò si aggiunge un'indolentimento generale ed un'angoscia, quale raramente si riscontra in altre malattie; il vaiuoloso continuamente agitato respira a stento, prova una sensazione di peso al petto; talora presenta una vera *dispnea* con aumentata frequenza dei movimenti respiratorii per nulla in rapporto collo stato dei polmoni.

L'anoressia è completa, la sete viva, la lingua è attaccaticcia e talora secca, fecciosa, arrossata alla punta ed ai margini; l'alito è fetido, la gola e le tonsille sono rosse e tumefatte. I *vomiti* alimentari prima, di poi biliosi, si accompagnano ad un senso di stringimento all'epigastrio assai molesto, la costipazione è di regola, salvo nei bambini.

La faccia è accesa, gli occhi iniettati, la fronte scottante; l'ammalato molto agitato o profondamente abbattuto non può dormire; quando si siede, il polso s'indebolisce e si ha minaccia di sincope (Balzer e Dubreuilh). La pelle è secca; la scarsa secrezione sudorifera, che si osserva in qualche caso, è propria della forma discreta (Sydenham, Trousseau).

La secchezza delle narici, le epistassi molto frequenti nei bambini, coll'angina e l'arrossamento delle congiuntive, completano il quadro dei fenomeni catarrali di questo primo periodo.

L'invasione del vaiuolo anticipa generalmente la comparsa delle mestruazioni.

Questi sono i fenomeni regolari proprii del periodo d'invasione, essi vanno progressivamente aggravandosi fino al periodo eruttivo. I vomiti però in generale cedono, ma la cefalea e la rachialgia persistono e la temperatura continua la sua ascesa. Questo periodo dura da due a quattro giorni; in media due giorni e mezzo (Jaccoud, Petersen). Gübler lo vide durare cinque giorni, Landrieux otto; non esiste rapporto esatto fra la durata di questo periodo e la gravità della malattia. La legge di Sydenham e Trousseau, secondo la quale una durata di due giorni o di due giorni e mezzo corrisponderebbe ad un vaiuolo confluente ed una durata di tre giorni e mezzo, quattro giorni e, con più ragione, di cinque giorni ad un vaiuolo discreto, non è vera che in parte; difatti un'eruzione, che comincia dopo quattro giorni, non è mai confluente (Jaccoud, Balzer); ma si può osservare un'eruzione discreta al 2° od al 3° giorno d'invasione ed inversamente. La benignità dell'invasione annunzia in generale una eruzione discreta.

Nel periodo d'invasione si osservano alcuni FENOMENI INCOSTANTI che, senza essere tanto gravi da costituire per sè stessi una complicazione, ciò non di meno non appartengono all'evoluzione regolare della malattia. Le *convulsioni* si osservano, nello stadio iniziale, nei bambini e nei soggetti nervosi; in questi casi esse non hanno alcun significato prognostico, sono passeggere e guariscono di per sè; quando però sorvengono all'avvicinarsi del periodo eruttivo, sono segno d'uno stato molto grave.

Il *delirio* si presenta sotto tre forme o meglio riconosce tre origini, la cui gravità è molto diversa (Jaccoud): il delirio calmo, un semplice borbottamento, che comincia alla sera per finire in sul mattino, è la forma più benigna e più comune: esso è prodotto dall'infezione vaiuolosa, benchè Barthélemy attribuisca sempre il delirio ad una causa diversa dall'infezione primitiva; il delirio *alcoolico* riveste una forma più agitata, più chiassosa: è caratterizzato dal tremito e dalle allucinazioni; si ha infine una terza forma di delirio, l'iperpiretico o tossico, che fin d'ora vogliamo notare, per quanto non sia proprio della forma discreta, delirio d'azione e di parole, talora molto violento e di prognosi fatale quando la temperatura sorpassa i 39° o 40° (Brouardel, Balzer).

Le *eruzioni cutanee* o *rash* sono macchie congestizie od emorragiche e passaggere della pelle, che precedono l'eruzione; esse predominano nelle regioni innervate dai rami cutanei del nervo addomino-genitale, che nasce nella regione del midollo la quale è sede della rachialgia (M. Simon, Legroux).

Si distinguono i rash *iperemici* o *congestizii* ed i rash *emorragici*. I primi scompaiono alla pressione digitale ed assumono aspetti diversi, che si designano col nome di *morbillosi*, *erisipelatosi*, *eritematosi*, *orticati*. Il rash morbilloso, il più frequente di tutti, è costituito da piccole macchie rosse, arrotondate od a mezzaluna come nel morbillo, ineguali, confluenti in alcune regioni; esso si manifesta sul tronco, sugli arti nella regione estensoria e particolarmente a livello delle ginocchia, dei gomiti ed alle mani, raramente alla faccia; è insomma un rash generalizzato, che non dura più di 24 o 48 ore e scompare quando comincia l'eruzione. Il rash erisipelatoso si manifesta alla faccia, ove determina una tumefazione edematosa male limitata (Barthélemy, Gigon). Il rash orticato (Landrieux, Hamel) è molto raro; il rash roseoliforme non è che una modificazione papulosa del rash morbilloso.

I rash emorragici sono *scarlatinoidi* o *purpurei*. Alcuni autori (Jaccoud, Balzer, Dubreuilh) descrivono un rash eritematoso scarlatiniforme; ma, come fanno notare Barthélemy, Dieulafoy, il colore della pelle persiste malgrado la pressione e non è mai generalizzato, caratteri questi, che giustificano il nome di emorragico. Il rash scarlatinoso è costituito da grandi macchie color feccia di vino, che non iscompaiono, ma impallidiscono soltanto, colla pressione, e sulle quali compaiono secondariamente piccole macchie di porpora; l'insieme del rash ha l'aspetto marmorizzato ed occupa le regioni sottoombelicale, inguino crurali, e la faccia interna delle coscie in modo da formare, quando queste sono ravvicinate, un triangolo coll' apice in basso (triangolo crurale di Simon); esso si estende in alto ai lati del torace sino alle ascelle ed anche sui pettorali; molto raramente però questo rash è generalizzato. Il rossore che raggiunge di botto il suo *maximum* d'intensità, scompare dopo poco tempo, assumendo tinte decrescenti, rosa, giallo, color burro fresco, ecc. (Barthélemy). Il rash purpureo, molto più scuro, nettamente ecchimotico, è proprio del vaiuolo emorragico.

Queste eruzioni compaiono dal 2° al 4° giorno; il rash morbilloso si manifesta alla fine della 2ª ed al principio della 3ª giornata, lo scarlatinoso più

tardi, alla 4ª giornata; essi appaiono molto raramente prima dell'invasione (Curschmann) e dopo l'eruzione (Guéneau de Mussy); non producono malessere alcuno, appena un leggero bruciore e molto spesso sfuggono in principio all'attenzione degli ammalati. Il rash morbilloso dura da 24 a 48 ore; esso scompare senza lasciar traccie di sorta; il rash scarlattinoso, colpendo più profondamente i tessuti, è anche più tenace (da 2 a 6 giorni) e lascia sempre delle macchie petecchiali. L'eruzione vaiuolosa si sviluppa con minore intensità nelle regioni occupate dall'esantema, ciò non pertanto, poichè le petecchie determinano dei veri piccoli traumatismi nel derma, così esse favoriscono la produzione degli elementi eruttivi al loro livello (Barthélemy).

I rash sono frequenti nel vaiuolo benigno; la tinta emorragica deve sempre ispirare qualche inquietudine. Questi esantemi offrono talora delle difficoltà pel diagnostico, sulle quali converrà ritornare.

Vi hanno casi, nei quali il rash è la sola manifestazione cutanea del vaiuolo: allora si accompagna ai sintomi generali d'invasione del vaiuolo comune; si ha cioè il vaiuolo senza eruzione (Sydenham, Franck, De Haen).

2° Periodo, Eruzione. — Nella 3ª o 4ª giornata di malattia, l'ammalato prova come una sosta, quasi un avviamento alla guarigione, il malessere diminuisce, la rachialgia scompare, egli diventa più calmo, respira più facilmente; con questi fenomeni si annunzia l'eruzione e ciò succede generalmente dopo la terza esacerbazione febbrile (Jaccoud).

La sua topografia generale è abbastanza costante benchè vi abbiano numerose eccezioni. Comincia alla fronte ed alla testa, si estende alla faccia, attorno alla bocca, al naso, agli occhi; scende quindi sul tronco ed infine sugli arti; le estremità sono colpite per ultimo, soltanto 24 ore dopo la faccia; in 24 o 36 ore l'eruzione è completa.

Anch'essa passa nella sua evoluzione per tre fasi: macchia, papula e vescicola, che si possono seguire in ciascuno dei loro elementi, specialmente alla faccia. Tali fasi però non riscontrano che successivamente in ciascuna regione del corpo; alle estremità le vescicole non maturano che 2 o 3 giorni dopo la faccia.

Si parla di eruzione discreta quando gli elementi eruttivi sul viso sono separati da intervalli di pelle sana, almeno eguali al diametro di ciascun elemento. Si è l'eruzione della faccia che fornisce il criterio di classificazione nell'uno o nell'altro gruppo. Nella forma discreta, l'eruzione è molto più abbondante nelle parti irritate, sia tale irritazione prodotta da fregamento o da un rivulsivo o da uno stato patologico antecedente.

Le *macchie* sono rotonde, rosse, non isporgenti e scompaiono colla pressione. Dopo alcune ore, nella 5ª giornata di malattia, esse diventano sporgenti, dure, *papulose*, senza però assumere più vaste proporzioni.

Il giorno seguente, 6ª giornata di malattia, 3° dall'eruzione, le papule della faccia presentano una sporgenza acuminata che, in poche ore, diventa una vera *vescicola;* queste vescicole, il cui volume va crescendo per un giorno ad un giorno e mezzo, sono di dimensione varia, ma sempre più grandi che nel vaiuolo confluente. L'ombellicazione manca generalmente alla faccia e si è sugli arti e sul tronco, che conviene cercarla; in alcune forme a vescicole larghe essa manca completamente. Nell'inizio affatto chiare e trasparenti, le vescicole a poco a poco s'intorbidano, di poi si circondano di un alone rosso e, quando diventano opache e purulente alla faccia, la febbre ricompare, nunzia del 3° periodo (7ª, 8ª giornata).

Sul tronco e sugli arti, le vescicole si sono sviluppate più tardi, e quando

quelle della faccia sono già in suppurazione, quelle delle estremità sono in pieno sviluppo. Lo spessore dell'epidermide del palmo della mano e della pianta dei piedi ne ostacola l'evoluzione e talune di esse rimangono allo stato di *papule cornee.*

L'*enantema*, che si manifesta prima con un rossore diffuso delle mucose, affetta la congiuntiva, la mucosa nasale, la faringe, la bocca e la lingua, la vulva ed il prepuzio; più raramente, nella forma discreta, la laringe e la trachea. La fotofobia e la lacrimazione, la coriza, la disfagia dolorosa, la disfonia e la tosse rauca, più raramente l'afonia ne costituiscono le manifestazioni. L'enantema non è sempre proporzionato all'esantema, però quello è molto limitato nella forma discreta, i suoi sintomi sono sempre molto benigni, fino a passare talora inosservati all'ammalato; nella faringe e sul velo pendolo le vescicole formano piccole sporgenze brillanti contornate da un alone rosso male delimitato; sulla lingua esse ben presto si rompono e dànno luogo a piccole erosioni arrotondite.

Fin dall'esordire dell'eruzione tutti i fenomeni dolorosi, cefalea, rachialgia, dolori muscolari, si sono mitigati; la febbre è cessata, la sete diminuita; l'agitazione, conseguenza di ogni malessere, fa luogo ad una calma relativa e l'ammalato può dormire. La defervescenza si fa bruscamente; in 24 ore la temperatura scende fin quasi alla norma e resta stazionaria per tutto il periodo della eruzione.

La febbre suppurativa segna la fine di questo periodo, e compare generalmente in sul principio della 7ª giornata (Jaccoud); così che il secondo periodo dura dai 3 ai 4 giorni.

3° Periodo; Suppurazione. — In questo periodo le pustole aumentano di volume, si circondano di un'areola rossa infiammatoria e dolorosa, conseguenza della congestione e della diapedesi attiva dei leucociti; esse sono tenere e molli al tatto; ma questo loro aspetto non dura che uno o due giorni, giacchè ben presto si forma nel loro centro una depressione ed una piccola cuticola, dovuta al disseccamento del liquido vescicolare e dell'epidermide nel punto più sporgente (*ombellicazione secondaria*). Nelle regioni, nelle quali le pustole sono molto ravvicinate pel confondersi delle loro zone infiammatorie, si produce una tumefazione estesa ed uniforme, che è modica nel vaiuolo discreto, salvo nei punti, nei quali la rilasciatezza del tessuto cellulare favorisce l'edema (faccia, palpebre, orecchie, regioni genitali), e compare colla suppurazione (8ª giornata), scomparendo alla faccia verso l'11ª o la 12ª giornata; manca al tronco, ma si sviluppa grandemente alle estremità (dorso delle mani e dei piedi), nelle quali compare verso il 10° giorno e dura fino al 14°. La tensione ed il dolore, da essa provocati, ostacolano molto i movimenti; le pustole si sviluppano lentamente sugli arti, ove non diventano ombellicate ed assumono in certe regioni l'aspetto di " goccie di cera vergine „ (Trousseau).

La tumefazione delle mucose è in rapporto coll'abbondaaza dell'esantema; l'eruzione delle palpebre si accompagna ad una lacrimazione più intensa; si produce una salivazione molto leggera, ben diversa da quella che si osserva nella forma confluente, legata alla disfagia; è raro che l'edema della glottide e la bronchite vengano a complicare questa forma; le pustole della bocca si rompono e producono piccole ulcerazioni rotonde.

Colla suppurazione e colla febbre ricompaiono disturbi molto penosi; la cefalea è meno costante che al principio, il sonno è agitato; spesso nella notte interviene un po' di delirio.

La temperatura si eleva fin dal principio di questo periodo (febbre suppurativa o secondaria), è subcontinua e cessa ordinariamente all'11° giorno.

4° Periodo. Essiccamento e desquamazione. — In questo momento comincia propriamente il 4° periodo. Ma l'essiccamento si è già iniziato verso il 9° giorno; esso si compie in tre modi differenti: alla faccia le pustole si rompono e lasciano scolare un liquido che si condensa in croste giallastre ceree, o giallo verdastre, che poi diventano grigiastre o brune; la maschera cerea, che risulta dalla fusione di queste croste, è speciale del vaiuolo discreto; al tronco, sugli arti, eccezione fatta dei punti, nei quali l'attrito ed il grattamento produssero la rottura delle pustole; questi elementi si essiccano senza rompersi, e formano delle croste brune più regolari e più piccole di quelle della faccia; in fine, alla palma delle mani ed alla pianta dei piedi, si trasformano in isporgenze cornee incastrate nell'epidermide (Balzer e Dubreuilh).

L'essiccamento non comincia alle estremità che verso la 15ª giornata; esso finisce alla faccia dall'11° al 15° giorno. La caduta delle croste è molto più lenta; pegli elementi non ulcerati, non grattati, essa si compie fra il 18° ed il 20° giorno alla faccia, ma può anche durare 2 o 3 settimane nel resto del corpo e agli arti.

Quando la crosta cade spontaneamente, lascia una superficie un po' sporgente, di colore rosso vinoso, ricoperta da un'epidermide sottile, che cadrà e si rinnoverà più volte; in seguito la sporgenza scompare lasciando una pigmentazione bruna.

Quando la crosta fu grattata o quando succede ad una pustola, che abbia profondamente ulcerato il derma, allora lascia una cicatrice, di aspetto vario, *punteggiata*, a *cupola* o *vermicolare* (Talamon), che si riscontra specialmente alla faccia (naso, mento, fronte).

Appena caduta la febbre, l'ammalato prova un senso di benessere generale, la lingua si deterge, ricompare l'appetito; egli riacquista in breve tempo le sue forze e dopo pochi giorni entra in piena convalescenza.

Urine. — L'urina durante il vaiuolo non offre caratteri fisici diversi da quelli, che si osservano nell'urina febbrile; essa è carica, densa (1020-1035), scarsa; più abbondante però che in molte piressie (A. Robin) (1). Nel *periodo d'invasione* l'azoturia è di regola (da 28 a 38 grammi); si constatò anche l'aumento delle sostanze estrattive, creatinina, xantina, tirosina e dell'indicano; l'escrezione dei fosfati è poco modificata, si ha però diminuzione dei cloruri ed aumento dei solfati.

Durante l'*eruzione* e la *suppurazione*, la quantità e la densità variano di poco; la cifra dell'urea resta elevata (28-35 grammi) e non diminuisce che quando la febbre assume caratteri di natura maligna; all'approssimarsi della suppurazione aumenta ancora di 3 o 4 grammi. I cloruri, diminuiti nel periodo eruttivo, risalgono nel suppurativo a 2 grammi e 2,50 per giungere ad 8, 10 e 15 grammi, quando diminuisce l'urea. L'acido fosforico, sempre aumentato, specialmente al momento della suppurazione, diminuisce notevolmente colla defervescenza definitiva (gr. 0,80 a 2 grammi). L'acido urico, aumentato in principio, diminuisce poco a poco fin dall'inizio del periodo suppurativo. In fine la defervescenza brusca e franca si accompagna ad una eliminazione copiosa di acido urico.

(1) A. Robin, Urologie de la variole; *Acad. de Méd.*, 25 settembre 1889.

Temperatura. — La temperatura, di cui già accennammo le variazioni principali, presenta il seguente decorso: comincia a salire 24, 36 o anche 48 ore prima del brivido (Jaccoud); fin dal secondo giorno dopo il brivido giunge a 39°,5, 40° e più, di poi resta stazionaria o sale lentamente con una remissione di qualche decimo al mattino; il polso rimane fra 110 e 120 nell'adulto, 140 e 160 nel bambino. Appena comincia l'eruzione, essa scende bruscamente in poche ore alla norma o quasi (da 39° a 37°); il polso diminuisce di frequenza da 120 a 90, 80.

Nel periodo eruttivo la curva termometrica si mantiene prossima al normale con una leggera ascesa vespertina.

Di poi, al 7° giorno, la febbre ricompare (*febbre suppurativa*); raramente oltrepassa i 39°, 39°,5; è continua, remittente, con oscillazioni poco pronunciate nel vaiuolo discreto. Il polso resta fra 110 e 120, duro e pieno. In seguito, le oscillazioni di discesa indicano che la suppurazione va diminuendo e che comincia l'essiccamento, la temperatura scende progressivamente alla norma nel 12° o 13° giorno. Talora la discesa è più rapida (in 2 giorni); ma spesso succedono elevazioni passeggere, che indicano l'imminenza di suppurazioni cutanee (Brouardel).

Varietà. — *a*) Forma attenuata (Talamon). — I sintomi d'invasione sono appena sensibili, gli ammalati si lagnano d'un malessere vago, di indebolimento, d'inappetenza; questa sintomatologia dura al massimo 24 ore e l'eruzione si limita alla formazione di papule o papule-vescicole, che scompaiono dopo 1 o 2 giorni, essiccandosi immediatamente (*vaiuolo vescicolare*). Talora manca la papula e le vescicole sporgono sulla pelle sana simulando la miliare (*vaiuolo miliare*).

b) La varietà corimbiforme è un vaiuolo discreto, le cui vescicole si riuniscono in isole più o meno rotonde o triangolari (Jaccoud), separate da tratti di pelle sana; le vescicole stesse, che le costituiscono, restano distinte; queste isole sono sparse sulla faccia, sul tronco e sugli arti. Alcune forme di vaiuolo corimbiforme, per l'abbondanza di queste isole, si avvicinano tuttavia più al vaiuolo coerente o al confluente che al discreto.

Vaiuolo confluente. — L'invasione del vaiuolo confluente non differisce talora per niente da quella del precedente; però la grande intensità della febbre e del brivido, della rachialgia, la paraplegia concomitante, la persistenza dei vomiti, la secchezza della pelle, infine e soprattutto la diarrea (specialmente nei bambini) gli sono particolari e permettono di prevederlo (Trousseau). La temperatura arriva a 41° e più, il polso passa 120.

L'eruzione è caratterizzata fin dall'inizio da un fenomeno subiettivo d'alta gravità: la mancanza di benessere e la persistenza del malessere e della febbre. Dessa comincia spesso in sul finire del 2° giorno od al principio del 3°; più raramente ritarda fino al 4° giorno. La faccia è invasa da un rossore diffuso, e la tumefazione, che ben presto vi si aggiunge, le fa assumere un aspetto morbilloso o scarlatiniforme (Sydenham); questo rossore però, che appare uniforme a distanza, è formato da un grandissimo numero di sporgenze papulose, le cui zone congestizie si confondono e dànno così al tutto la sensazione di pelle zigrinata (Jaccoud). Su ciascuna di queste papule compaiono vescicole più piccole di quelle del vaiuolo discreto, che, riunendosi, formano vaste bolle simili a quelle di un vescicante tolto incompletamente (Balzer), dando alla

faccia l'aspetto d'una maschera di carta grigia o di cartapecora bagnata (Morton); quest'aspetto si accentua di più, quando le vescicole si allargano verso la fine del 2° o 3° giorno (4ª o 5ª giornata di malattia).

La confluenza non diventa completa che alla faccia ed alle estremità; in tutte le altre regioni le vescicole restano divise o si riuniscono in gruppi, oppure anche si toccano senza confondersi (coerenza); sono generalmente discrete nella regione sotto-ombellicale; ma sempre *più piccole che nella forma discreta propriamente detta.* L'eruzione decorre più lentamente agli arti, dove continua a svilupparsi quando la faccia è in piena suppurazione; talora però l'evoluzione è disturbata, e le estremità ne sono colpite contemporaneamente alla faccia.

Le *mucose* sono colpite da una considerevole tumefazione; sul rossore vivo della faringe e della bocca spiccano innumerevoli sporgenze; ma non vi si distinguono vescicole isolate. Quando l'epitelio è completamente sollevato, si formano sulla faringe delle membrane grigie, che, col muco, costituiscono uno strato spesso; la disfagia è molto penosa e si constata già un principio di *scialorrea.* La lingua è ricoperta da uno spesso strato saburrale che ne maschera i bottoni. I sintomi già descritti nell'esantema del vaiuolo discreto assumono in questa forma un'intensità tale da destare apprensione; la tumefazione laringea produce talora una vera afonia, una tosse molto dolorosa, e, quando comincia la dispnea, è segno che ne sono colpiti i bronchi. La diarrea infine e la disuria aumentano le sofferenze.

La febbre, come già dicemmo, non cessa coll'eruzione, il polso resta frequente, la temperatura s'abbassa progressivamente per due o tre giorni, non giunge mai però all'apiressia completa o, se vi arriva (Jaccoud), ciò non è che per poche ore, 12 al più, e questo abbassamento passa spesso inosservato: i gravi dolori (rachialgia, cefalea) cessano, persiste però il malessere generale, che è spiegato sufficientemente dall'estensione dell'eruzione, dall'infiammazione intensa delle mucose, ed infine dalla precocità della suppurazione.

La *durata* del secondo periodo è il più spesso di 3 giorni.

La SUPPURAZIONE comincia al 6° giorno (Jaccoud), al 7° od 8° (Balzer e Dubreuilh). Le vescico-pustole della faccia, non riunite dapprima che pei margini, si confondono; l'epidermide si solleva per formare vaste vesciche grigie su un fondo rosso e livido. Più tardi le flittene si raggrinzano ed esalano un odore orribilmente fetido. Ma, ciò che veramente più colpisce, si è *l'enorme tumefazione della faccia,* che accompagna la suppurazione e raggiunge il suo *maximum* al 9° o 10° giorno; la faccia tumefatta assume un aspetto veramente orribile; i tratti della fisionomia sono assolutamente irriconoscibili, le labbra ispessite sono rivolte in fuori e beanti; le palpebre, straordinariamente rigonfie e strettamente chiuse, nascondono completamente gli occhi per più giorni e restano appiccicate dalle secrezioni inspessite della congiuntiva e delle ghiandole ciliari. La tumefazione del viso diminuisce verso l'11ª giornata.

La tumefazione delle estremità non è meno caratteristica; essa è in ragione del numero delle pustole ed ostacola molto i movimenti; la tensione dei tegumenti, specialmente ai piedi, dove l'inspessimento dell'epidermide ostacola lo sviluppo delle pustole, è estremamente dolorosa; la sua mancanza era considerata come di pronostico fatale (Sydenham, Trousseau). Tale tumefazione comincia al 9° o 10° giorno e giunge al suo massimo sviluppo al 13° o 14°, di poi decresce.

Ma la tumefazione delle mucose produce i sintomi più molesti; sono tutti quelli del periodo eruttivo spinti ad un grado estremo. La scialorrea è il sintoma più notevole; essa esisteva già prima della suppurazione; ma dal 10° al 12°

giorno, diventa continua, enorme, e giunge talora ad un litro o ad un litro e mezzo (Trousseau); essa si spiega e pell'infiammazione della mucosa, e pel dolore della deglutizione e la mancante chiusura della bocca.

Nelle fauci, le pustole rotte e riunite formano col muco inspessito una patina fetida, nerastra, infetta, che l'ammalato non può espellere malgrado tutti i suoi sforzi; tutta la faringe è tumefatta e come ostrutta; vivi dolori si irradiano alle trombe di Eustachio; la lingua è coperta da un intonaco spesso; la sete è intensa ed inestinguibile. La respirazione, già ostacolata dalle secrezioni faringee e dalla secchezza delle narici, diventa veramente dispnoica quando la laringe ed i bronchi sono invasi dalle pustole.

La diarrea è frequentissima (Sydenham, Morton); l'urina è scarsa e carica d'albumina (un terzo dei casi); la temperatura resta costantemente elevata (39°,5-40°); il delirio, che non manca quasi mai, assume il carattere del delirio tifoso. È raro che l'ammalato oltrepassi questo periodo: egli muore per una delle complicazioni di cui diremo in seguito.

Intanto l'ESSICCAZIONE comincia alla faccia fin dall'11° giorno, la tumefazione diminuisce lentamente fino a scomparire al 13° o 14° giorno; invece delle croste ceree del vaiuolo discreto, si formano enormi croste grigiastre o brune, agglutinate in una maschera dura e compatta; sul tronco si fanno delle placche embricate le une sulle altre (Jaccoud); quantità considerevoli di pus gemono dagli interstizii e dalle screpolature delle croste, per poi condensarsi ed aumentarne lo spessore. L'infiammazione profonda del derma e la fissazione ed incarcerazione della pelle sono causa di vivi dolori; la putrefazione dei liquidi, accumulati sotto le croste, produce un odore nauseabondo; il grattamento strappa le croste e lascia il derma qua e là ulcerato.

La febbre persiste; la temperatura oscilla da 38°,5 a 39° sino alla fine della 3ª settimana.

La DESQUAMAZIONE si fa alla faccia verso il 25° giorno; ma le croste tornano a formarsi per più settimane e se, per caso straordinario, l'ammalato guarisce, esso resta coperto di cicatrici e minacciato ancora da suppurazioni prolungate.

La morte, che è di regola quasi assoluta, avviene in tutti i periodi; durante l'invasione, gli *accidenti cerebrali* (delirio, adinamia e coma), la dispnea, la soffocazione per acuta congestione polmonare (Trousseau) sono specialmente da temersi. Più tardi, durante la suppurazione, le cause di morte si moltiplicano; da parte delle vie respiratorie esse sono: l'*asfissia* per ostruzione della laringe, la *congestione polmonare*, la *bronco-pneumonite;* talora si ha una vera *setticemia* con istato tifoso, adinamia e coma; la soppressione delle funzioni della pelle potrebbe spiegare la *morte lenta e per asfissia progressiva* che si osserva in alcuni casi; la *sincope* ed il *collasso cardiaco* sono frequenti in certe epidemie; la *pioemia* è più tardiva.

Eccetto quando vi ha miocardite, che uccide verso l'8° giorno, la morte in generale avviene dal 12° al 14°.

La forma precedente, sotto l'aspetto descritto da Sydenham e Trousseau, diventa una rarità nei paesi nei quali la vaccinazione è diffusa; per delle settimane di seguito, non se ne riscontra in Parigi; e, quando esiste, è essenzialmente influenzabile colla cura.

Vaiuolo coerente. — La forma coerente, per contro, è quella che riveste il più spesso nell'epoca presente il vaiuolo grave; gli elementi eruttivi sempre numerosi, specialmente alla faccia, sono in principio indipendenti, ma *giungono a toccarsi* all'epoca della suppurazione (coerente semplice), od anche *a*

confondersi e diventano *secondariamente confluenti* (*coerente confluente*). Queste pustole sono differenti da quelle del vaiuolo confluente, perchè " il loro contatto non è che secondario, perchè il più spesso non si estendono le une sulle altre, perchè la loro dimensione è come quella delle pustole del vaiuolo discreto, e perchè infine, nella maggior parte dei casi, non si riscontra la coerenza che al viso, e perchè, su alcune parti del corpo, si riscontra un'eruzione prettamente discreta o corimbiforme „ (Jaccoud). D'altra parte possono esistere tutti i gradi; e la sintomatologia, proporzionata all'intensità dell'eruzione, va dalla benignità del vaiuolo discreto alla malignità del confluente.

Vaiuolo emorragico. — Questa forma pel passato costituiva da sola delle epidemie; è il vaiuolo nero degli antichi (Sydenham, Morton, Borsieri); se ne osservano ora casi isolati nel decorso di un'epidemia di vaiuolo ordinario. Niente però autorizza a farne (come si pretese) una specie a parte; giacchè se si vede un vaiuolo emorragico nascere talora da un vaiuolo della stessa forma (Balzer e Dubreuilh), è più frequente il vederlo intervenire per contagio da parte di casi di forma comune.

Le leggi della sua eziologia individuale non sono conosciute meglio delle sue leggi epidemiologiche; la vaccinazione, si disse, invece di opporsi al suo sviluppo, gli sarebbe piuttosto favorevole (D'Espine); convien però notare che i vaccinati, i quali ne sono colpiti, sono sempre degli adulti non rivaccinati, nei quali l'immunità è scomparsa; ne è prova la rarità di questa forma nei bambini. La stessa incertezza regna riguardo all'influenza del temperamento; se si osservò l'alcoolismo, la miseria fisiologica, le malattie del fegato (Landrieux, L. H. Petit) favorire il suo sviluppo, non vi ha dubbio d'altra parte ch'esso è più frequente negli adulti (da 20 a 35 anni), specialmente in quelli robusti (Curschmann, Colin, Zuelzer), e che le malattie anemizzanti per eccellenza ed emorragiche, come lo scorbuto, non vi predispongono (Colin, Rathery); la gravidanza, specialmente se avanzata (Lothar e Meyer), e l'aborto che produce il vaiuolo, sono causa frequente di complicazioni emorragiche.

Clinicamente si possono distinguere due grandi forme di vaiuolo emorragico, la primitiva e la secondaria.

1° Vaiuolo emorragico primitivo od emorragico di prima giunta (*d'emblée*). — *a*) *Con principio d'eruzione.* — Si affermò che l'incubazione è più breve che nella forma normale (da 6 ad 8 giorni, secondo Zuelzer). Anche l'invasione, talora molto breve (36 ore), può durare oltre i 4 giorni. Comincia quasi sempre molto violentemente; i sintomi sono eguali a quelli delle altre forme, ma con un'intensità ed una tenacia di cattivo augurio; tali sono i brividi, i vomiti; il malessere è più profondo, l'ambascia respiratoria, la dispnea, il senso di stringimento epigastrico assumono uno sviluppo eccessivo, la rachialgia giunge progressivamente ad un'intensità anormale (Balzer e Dubreuilh).

L'eruzione è spesso preceduta da un *rash* che compare il 3° o 4° giorno; ordinariamente esso assume il tipo scarlatiniforme localizzato o generalizzato, progressivamente invadente nello stesso tempo che assume colorito più vivo; giunge così ad assumere la tinta rosso-scarlatta che Quinquaud chiamò *astacoïde*. Questa forma di *rash* è già un segno di vaiuolo emorragico.

Le emorragie si manifestano dapprima sulla *pelle* verso il 5° giorno; esse costituiscono piccole macchie purpuree, che vanno estendendosi come macchie di grasso (Kaposi), e talora sollevano l'epidermide sotto forma di flittene,

talora si generalizzano in modo tale che gli ammalati sembrano essere stati immersi in un tino di uva (Trousseau).

Fra le emorragie delle mucose una delle più precoci è l'ecchimosi sottocongiuntivale, che forma una vera chemosi attorno alla cornea (Balzer e Dubreuilh); l'epistassi è pure molto frequente, abbondante e spesso ripetuta. L'ematuria dà all'urina tutte le colorazioni, dalla prettamente sanguigna alla rosea; si accompagna spesso a ritenzione di questa; l'urina è molto abbondante e contiene sempre una certa quantità di albumina, anche quando non esiste ematuria (Montefusco). Infine le emorragie boccali, intestinali, uterine e bronchiali (Sydenham ed Haller), le otorragie (Wendt, Boixo) ne completano il quadro.

Durante questo tempo il malessere, i dolori e la gravità dello stato generale non subiscono alcuna remissione; vi si aggiunge spesso una paraplegia con ritenzione di urina; in qualche raro caso mancano i fenomeni dolorosi (Colin, Balzer). Gli accidenti nervosi (dispnea, ambascia, prostrazione) aumentano; alcuni ammalati provano una marcata iperestesia, altri un'anestesia più o meno profonda. Il polso è piccolo, irregolare e duro, la lingua è secca, nerastra pel sangue, dura e coriacea; l'alito è fetente; le fauci sono piene di muco sanguinolento e le pareti della faringe si ricoprono di uno strato difteroide; talora questo processo si complica a vera gangrena (Comby e Dupré). Il ventre è tumido (Quinquaud), il fegato e la milza assumono un volume variabile, come lo dimostrano le autopsie.

È in mezzo a questi sintomi che si manifesta l'eruzione verso il 4° o 5° giorno. Essa è sempre discreta, decorre male, incompletamente, e resta il più spesso allo stato di piccole rilevatezze bronzine o nere, che si scorgono difficilmente sul fondo già colorato della pelle; le vescicole, quando si formano, non si manifestano che a chiazze ed incompletamente, e si riempiono di sangue; la pustulazione abortisce sempre.

L'eruzione non fa che aumentare il malessere ed aggravare lo stato del paziente; le emorragie lo indeboliscono, lo spasmo respiratorio e le broncorragie disturbano l'ematosi; la disfagia impedisce di calmare la sete. Gli accidenti nervosi di eccitazione (delirio, convulsioni) fan luogo al coma finale; talora invece l'ammalato soccombe con piena coscienza per soffocazione, o per una sincope (Legrand du Saulle); talora anche il collasso con raffreddamento ed indebolimento del polso precede di poco la morte.

La *temperatura* non è molto alta nel vaiuolo emorragico; durante il periodo d'invasione, non oltrepassa i 40° e resta spesso a 38°; nel periodo emorragico oscilla pochissimo attorno ai 39°; si abbassa dopo le emorragie abbondanti, ma generalmente senza remissioni franche. All'avvicinarsi della morte sale spesso oltre i 41°. Il polso, sempre molto frequente, arriva a 100, 120, 150 (Huchard).

b) *Forma mortale con rash prima dell'eruzione* (*porpora vaiuolosa* dei Tedeschi). — In questi casi l'ammalato muore al 3° o 4° giorno.

c) *Forma mortale prima di ogni fenomeno eruttivo o fulminante* (Balzer e Dubreuilh). — I fenomeni nervosi dell'invasione del vaiuolo (ambascia, rachialgia) assumono una grande intensità, la temperatura dopo il brivido sale rapidamente a 41°; poi in poche ore intervengono il delirio, il collasso ed il coma; si potrebbe non riconoscere la natura di tali casi, se non si avessero a guida veri casi di vaiuolo, che essi possono generare in una sala di ospedale, ad

esempio, e le infiltrazioni sanguigne, che l'autopsia ci mostra nelle sierose e su alcune mucose (Balzer, Grimshaw). Questa forma è rara.

2° Vaiuolo emorragico secondario (*emorragico pustoloso di Curschmann*). — In questi casi l'eruzione ha tempo di svilupparsi prima delle emorragie; ma è quasi sempre disturbata nell'evoluzione fin dal suo inizio.

a) Emorragie al momento dell'eruzione. — Dopo un periodo di invasione violenta con vomiti persistenti (Curschmann), l'eruzione si manifesta verso il 4° o 5° giorno, talora confluente, talora discreta sotto forma di papule incompletamente sviluppate, piccole e bluastre, che a stento arrivano allo stato di vescicole e di cui molte si arrestano nel loro sviluppo; quando cominciano le emorragie, l'eruzione è interrotta. Queste si fanno per diverse vie; al 4° o 5° giorno, e perciò al 1° o 2° dell'eruzione, le vescicole si riempiono di sangue e costituiscono talora delle flittene emorragiche sugli arti inferiori (Curschmann); abbondano le petecchie e le ecchimosi cutanee; l'infiltrazione della pelle, da parte degli elementi eruttivi abortiti e del sangue, vi costituisce degli estesi indurimenti estremamente dolorosi (Kaposi).

L'eruzione non fa abbassare affatto la febbre, e la temperatura si mantiene a 40°-41° e più; talora le emorragie producono una remissione, che però è sempre incompleta. Gli ammalati hanno tutto l'aspetto d'un tifoso atassico-adinamico; il delirio ed anche le convulsioni si alternano col coma; la lingua è dura e secca, la sete è viva e le bevande sono vomitate; talora la gangrena invade la bocca ed aumenta la fetidità dell'alito. Si riscontra qualche volta iperestesia, qualche altra anestesia degli arti inferiori ed anche ritenzione dell'urina. L'ammalato muore per collasso al 2°, 3° o 4° giorno dopo il principio dell'eruzione.

b) Emorragie durante la pustulazione. — In questa forma, specialmente frequente negli alcoolisti e nelle donne gravide, l'inizio ed anche l'eruzione hanno il loro decorso ordinario; di poi di botto, dopo la pustulazione, si manifestano le emorragie per tutte le vie; l'eruzione si arresta e le pustole si riempiono di sangue. Talora però la suppurazione continua, gli accidenti nervosi si attenuano dopo pochi giorni e l'ammalato, malgrado la sua grave infezione, malgrado la sua debolezza e la febbre, giunge lentamente a guarigione. Nei casi contrarii la morte arriva dal 6° al 9° giorno.

Vaiuoloide; vaiuolo modificato. — Con questa denominazione bisogna intendere una forma di vaiuolo, che non conduce a suppurazione o che presenta soltanto una febbre di suppurazione effimera. Tale forma è conseguenza della vaccinazione o della variolizzazione anteriore, esiste però anche fuori di queste condizioni (Hérard, Bucquoy) per una specie di semi-immunità naturale. Il vaiuoloide era noto prima che si praticassero la vaccinazione e la variolizzazione; lo si confuse colla varicella od almeno lo si considerò (Rilliet e Barthez, Vogel), e lo si considera ancora dalla scuola viennese (Hebra, Kaposi), come un grado d'infeziosità superiore a quest'ultima. Il vaiuoloide può provenire da un vaiuolo grave e, reciprocamente, può, per contagio, generare una forma mortale od emorragica in un soggetto predisposto.

Le sue vere caratteristiche sono: la lunga durata dell'invasione (incostante), la mancanza completa o parziale di suppurazione in coincidenza colla benignità dei sintomi, ed in fine la brevità della sua evoluzione completa.

L'INVASIONE si prolunga talora per 5 o 6 giorni (raramente di più): ma i sintomi iniziali possono essere così benigni ed attenuati, da passare in sul principio inosservati, e l'invasione sembra limitarsi ad 1 giorno o due (Jahn, J. Frank). In alcuni casi invece l'invasione ha un'intensità che non è proporzionata a quella dell'eruzione. I rash sono anche frequenti in questa forma (Trousseau) sotto i loro diversi aspetti morbilliforme o scarlatinoso. La temperatura raggiunge e sorpassa i 39°.

L'ERUZIONE, quando si manifesta, compare bruscamente e rapidamente si fa completa; l'evoluzione per eruzioni successive è rara; la discesa della temperatura è rapida e completa e spesse volte definitiva (da 40° o 41° a 37°). L'eruzione talora, ed il più spesso, discreta, talora coerente, è più o meno abortita; alcuni elementi rimangono papulosi, e scompaiono poi in 24 o 36 ore, altri diventano vescicolosi, sia incompletamente e senza oltrepassare il volume della testa di uno spillo, sia formando una larga vescicola rotonda e trasparente, alcuni anche si ombellicano. Quando, al 7° od 8° giorno, si sviluppa l'areola infiammatoria, essa è appena colorata e rimane stretta; talora anche manca e le vescicole della faccia, invece di formare alla loro sommità una piccola crosta rugosa, si disseccano e scompaiono, lasciando al loro posto una piccola sporgenza cornea, che cade poi dal 10° al 15° giorno.

La PUSTULAZIONE, quando esiste, si limita ad una semplice opalescenza e non finisce mai colla rottura; l'essiccazione succede un po' più lentamente che nella vescicola, ma non dura mai più di 4 giorni; essa conduce anche alla formazione di una crosta, che cade dopo 3 o 4 giorni lasciando una macchia rossa rilevata, che poi scompare a poco a poco.

Ad eruzione finita i sintomi generali scompaiono; benchè l'enantema non manchi mai, la scialorrea non si riscontra nel vaiuoloide.

La guarigione è di regola dopo 16 o 17 giorni al più, salvo complicazioni.

La *temperatura*, che durante l'invasione oscilla fra i 39° ed i 40° (talora oltre, nelle ore che precedono l'eruzione) e senza rapporto alcuno coll'intensità di questa, cade bruscamente da 41° o 40° a 37°, quando questa si manifesta; il polso anche diminuisce di frequenza da 120 o 130 ad 80 o 70; l'abbassamento della temperatura si fa talvolta per lisi; per lo più però è definitivo. Quando compare la febbre di suppurazione, essa non dura che 5 o 6 ore (Huchard), 18 o 20 ore (Jaccoud), e non ha influenza sullo stato generale.

Vaiuolo nella donna gravida. — Vaiuolo fetale. — Il vaiuolo nella donna gravida è sempre grave; sia tale gravità dovuta ad una diminuzione di resistenza, od all'aborto, certo è che essa aumenta coll'epoca della gravidanza; l'aborto è quasi inevitabile dopo il 3° mese, quando il vaiuolo è intenso ed abbondante; prima di questo periodo la gestazione può continuare il suo corso.

Le *cause dell'aborto* non ci sono note; due elementi però concorrono alla effettuazione di esso; l'infezione e la morte del feto da una parte, l'emorragia uterina ed il distacco delle membrane dall'altra (Serres, Hervieux); l'aborto a sua volta, pel traumatismo e pei vasi beanti che ne risultano, facilita l'infezione. Il vaiuolo attenuato però non produce generalmente l'aborto e quando questo avviene la guarigione è di regola.

Nelle forme coerente e confluente l'aborto è di regola nella grandissima maggioranza dei casi e presto succede la morte sia per semplice siderazione nervosa (Karth e Vilcoq), sia per infezione settica o per emorragia secondaria.

Il vaiuolo emorragico uccide sicuramente madre e feto. Qualunque sia la forma di vaiuolo dalla quale è colpita la madre, è raro che il feto sopravviva; ma quando questo nasce pressochè a termine, anche variolizzato, se l'eruzione è discreta, può sopravvivere (Karth e Vilcoq).

In somma, la trasmissione dalla madre al feto è proporzionale all'intensità del vaiuolo e pare dipenda da alterazioni placentari che gli aprono la via, il che spiega come di due gemelli uno solo possa esserne colpito.

Il feto può essere ammalato senza che la madre lo sia in modo chiaro; ma in tali casi si constatano nella madre gravi accidenti generali (Curschmann). Il feto può essere affetto da vaiuolo senza che succeda l'aborto; Luther Bell vide continuare una gravidanza, benchè il feto fosse stato colpito da vaiuolo a 7 mesi. Il bambino nasce allora *coi segni dell'infezione* oppur no (Margoulieff) (1). L'invasione si rivela nel feto con movimenti esagerati e nella madre coll'apparizione o colla recrudescenza degli accidenti infettivi. Quando il bambino nasce durante la malattia materna, l'incubazione varia molto, ma può prolungarsi per molto tempo, 13 od anche 30 giorni.

[**Vaiuolo e stato puerperale.** — Alle considerazioni, a dir il vero troppo brevi su un'Opera di quest'entità, messe avanti dall'estensore dell'art. *Vaiuolo* là dove parla dei rapporti di questa malattia colla gravidanza, noi crediamo conveniente fare qualche aggiunta. Seguiremo l'ordine che abbiamo già adottato per altre malattie infettive acute.

1° *Quale è l'influenza del vaiuolo sulla gravidanza?* — I documenti che trovansi sparsi nella letteratura intorno a questo argomento sono sufficientemente numerosi per permetterci di fare delle distinzioni. Sangregorio (*a*) in un lavoro, fatto in seguito a consiglio di uno di noi (Cuzzi), ha raccolto 72 casi di vaiuolo in gravidanza, che furono osservati nel comparto contagiosi dell'ospedale maggiore di Milano negli anni 1884-85-86 e metà dell'anno 1887. Egli cominciò collo studiarli dal punto di vista dell'influenza che il vaiuolo spiega sulla gravidanza e introducendo delle opportune divisioni a seconda della gravità della malattia potè ottenere i seguenti risultati:

GRADO DELLA MALATTIA	NUMERO dei casi	NUMERO delle interruzioni
Vaiuoloide	7	1
Vaiuolo discreto	40	10
Vaiuolo confluente	22	17
Vaiuolo emorragico	3	3

Basta questa statistica, la più recente e affatto personale che noi conosciamo, per dimostrare la perniciosa influenza del vaiuolo sul decorso della gravidanza. Nei casi di vaiuoloide si ebbe il 14 %, nei casi di vaiuolo discreto il 25 %, nei casi di vaiuolo confluente il 77 % e nei casi di vaiuolo emorragico

(1) Margoulieff, Variole contractée par le fœtus dans la cavité utérine: Thèse inaugurale; Parigi 1888-1889.

(*a*) Sangregorio, Vaiuolo e gravidanza. Cenni statistici; *Atti del XII Congresso medico*. Pavia, 1887, vol. I, pag. 606.

il 100 % di interruzioni di gravidanza. A questi casi noi potremmo aggiungere altri due casi di vaiuolo confluente; in uno di essi la donna venne a soccombere senza sgravarsi e servì anzi al prof. Pestalozza di Genova, a quei tempi assistente alla clinica ostetrica di Pavia, per i suoi studi sull'utero gravido (*a*); nell'altro caso la donna venne liberata *in articulo mortis*, dal dott. Cioia e da uno di noi (Cuzzi), col rivolgimento, di un bambino ottimestre, che non presentava traccia di vaiuolo. Ciò dimostra sempre più la gravità del vaiuolo confluente in gravidanza. A risultati pressochè consimili ci porta lo spoglio della letteratura. Per non allungare troppo questa parte della nostra nota ci limiteremo a riassumere la statistica di Lothar Mayer, che trovasi nel Trattato di Charpentier (*b*).

Casi di vaiuolo in gravidanza.

Numero complessivo dei casi	Vaiuoloide			Vaiuolo discreto			Vaiuolo emorragico		
	Numero	Madri morte	Aborti	Numero	Madri morte	Aborti	Numero	Madri morte	Aborti
76	37	0	4	26	10	14	13	13	13

L'interruzione così frequente della gravidanza può esser dovuta: *a*) alla morte del feto, che avviene o in causa delle elevate temperature, o in causa delle lesioni di indole comune in corrispondenza della caduca serotina, oppure infine in causa della diretta trasmissione della malattia dalla madre al feto; *b*) alle lesioni della caduca in causa dell'endometrite emorragica e delle emorragie interutero-placentari, che determinano in via reflessa le contrazioni. Queste contrazioni insorgono poi con una certa facilità data l'elevata temperatura febbrile e qualche volta anche pella ricchezza di acido carbonico del sangue.

Vogliamo qui aggiungere che il parto decorre sovente con buone contrazioni; sono però facili le emorragie del secondamento e *post partum*. In prova di ciò noi ci limitiamo a riferire un caso occorso ad uno di noi (Cuzzi), nel quale, in seguito ad aborto al 4 $^{1}/_{2}$ mese, si manifestò imponentissima emorragia che non si potè domare che a stento mediante lo svuotamento uterino, il tamponamento intrauterino e la segale. Infine senza che per noi si possano portare avanti cifre in proposito, pur tuttavia non dubitiamo punto che possa più facilmente il puerperio di donne vaiuolose complicarsi di frequente con una infezione settica: l'estesa suppurazione cutanea spiega facilmente questo fatto.

Prima di abbandonare l'argomento dell'influenza del vaiuolo sulla gravidanza crediamo bene di rilevare meglio un fatto che risulta anche dalle cifre del dott. Sangregorio più sopra riportate. La frequenza cioè dell'interruzione della gravidanza è evidentemente legata colla gravità della forma vaiuolosa: difatti, stando alla statistica di Lothar Mayer, nei 37 casi di vaiuoloide si ebbero solo 4 interruzioni, nel vaiuolo vero su 26 casi si ebbero 14 interruzioni, e nel vaiuolo emorragico infine tanto la vita del feto, quanto quella della madre fu sempre compromessa. Pare anzi, secondo certi autori, che anche l'indole generale delle singole epidemie non sia senza influenza al riguardo. Esterle difatti, su 15 casi gravi, solo una volta vide sopravvenire l'aborto.

(*a*) Pestalozza, Studi clinici ed anatomici sull'utero in gravidanza e in travaglio; in *Studi di Ostetricia e Ginecologia.* Milano, Rebuschini, 1890.

(*b*) Charpentier, *Traité pratique d'Accouch.*, 2ª ediz., Parigi 1889, vol. I, pag. 619.

2° *Quale è l'influenza spiegata dal vaiuolo sul prodotto del concepimento?* — Dobbiamo a questo proposito dire che è assai svariata. Il feto può nascere difatti sano e robusto, può nascere vivo e cachettico, ma esente dalla malattia vaiuolosa. Videro il feto nascere precisamente senza labe vaiuolosa da donne che in gravidanza e al momento del parto soffrirono vaiuolo Mariceau (*a*), Smellie (*b*), Hebra (*c*), Scanzoni (*d*), Barnes (*e*), ecc. Noi pure abbiamo più sopra riferito un caso. Paletta negò la possibilità che il feto nell'utero possa essere colpito da vaiuolo (*f*). Di tre bambini nati nella clinica ostetrica di Padova da donne vaiuolose, al dire di Antonini (*g*), nessuno aveva vaiuolo. Scanzoni (*h*) non vide mai feti con stigmati vaiuolose, quantunque abbia osservato diverse epidemie di vaiuolo. Ma la possibilità della trasmissione del vaiuolo dalla madre al feto ormai non si può più negare. Se si consultano gli *Annali ostetrici* si trova difatti, volendo solo limitarci all'Italia, che Germano Azzaguidi, Ferdinando Marchesini e Giambattista Borsieri avevano dichiarato, in base alle loro osservazioni, che il feto nell'utero può essere colpito da vaiuolo (*i*). Villa Gemello osservò un caso di vaiuolo in feto quinquemestre, la cui madre aveva un mese e mezzo prima sofferto di vaiuolo (*j*). Anche Balardini Lodovico nel 1832 e Ottoni Gregorio nel 1867 fecero consimile osservazione (*k*). Fra gli scrittori stranieri, che osservarono manifestarsi il vaiuolo nel feto noi ci limiteremo a citare Rayer, Charcot, Blot, Jacquemier, ecc. (*l*). Da tutto ciò si può conchiudere la osservazione clinica avere dimostrato che il vaiuolo può essere comunicato dalla madre al feto. Sembra anzi che il vaiuolo decorra più lentamente nel feto che nella madre. A questo concetto si giunse osservando dei feti nascere in corso di vaiuolo, dopochè la madre lo aveva superato già da tempo: cinque settimane dopo (Gervis), due mesi e mezzo (Laurent) e perfino tre mesi dopo (Rapin). Di più sembra che il vaiuolo endouterino abbia un decorso più benigno: difatti le vescicole sono poco confluenti, contengono generalmente un liquido giallo-citrino e raramente purulento, il derma sottostante presenta solo una leggiera lesione. Non formansi croste in causa della presenza del liquido amniotico e d'abitudine le residuanti cicatrici sono poco accentuate.

Talvolta i feti nascono colle pustole in piena eruzione: guariscono dopo alcuni giorni, dimodochè il morbo decorre in parte nell'utero ed in parte fuori di esso. Si ebbero casi ancora più curiosi: si narra ad esempio da Chantreuil (*m*) di due gemelli, dei quali uno nacque sano e l'altro vaiuoloso. Nel caso di

---

(*a*) Observations sur la grossesse; Paris 1715, pag. 476.

(*b*) Observations sur les accouchements; Paris 1756, II, 385.

(*c*) Hebra, Hautkrankheiten; in *Virchow's Pathol.*, II, 182; *Bericht zu dem Erkrankungen zu Wien*, 1863, pag. 277.

(*d*) Scanzoni, Lehrbuch der Geburtshulf; Wien 1866, II, 14.

(*e*) Barnes, Transact. Obstet.: *Soc. of London*, 1868, IX, 106.

(*f*) Paletta, Nota al Trattato delle Malattie dei bambini di Rosen Rosenstein, Venezia 1783, p. 129.

(*g*) Antonini, Cenni statistici.

(*h*) Scanzoni, Lehrbuch der Geburtshulf; Wien 1866.

(*i*) Ferdinando Marchesini, Lettera sopra il vaiuolo spontaneo e sopra i mali effetti dell'inoculazione; Venezia 1782, p. VII. — Borsieri, Instit. di Med. prat.; Milano 1829, II, 138.

(*j*) Brera, Comment. Med.; Pavia 1800, III, 25.

(*k*) Balardini Lodovico, *Ann. Univers. di Med.* 1832, LXIII, 133. — Ottoni Gregorio, *Gazz. Med. prat. Veneta*, 1867, p. 83.

(*l*) Rayer, Traité des maladies de la peau. — Charcot, *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1854, V, 96. — Jacquemier, *Gaz. hebdom.*, 1855, pag. 485.

(*m*) Chantreuil, *Gaz. des hôpitaux*, 1870, pag. 173.

Magde (*a*) entrambi i gemelli erano stati colpiti da vaiuolo intrauterino. Un caso di feto morto di vaiuolo e ritenuto nell'utero, in una gravidanza gemella, ci è stato narrato da Pastorello: il parto a termine difatti espulse un bambino vivo e sano, ed un altro dello sviluppo di 5 mesi mummificato e con cicatrici da pustole vaiuolose alla pelle (*b*). Anche Bresciani de Borsa (*c*) narra di un gemello sano mentre l'altro fu côlto da vaiuolo. Ricorderò da ultimo Laurent (*d*) che riferì un nuovo caso indubbio di trasmissione intrauterina dell'infezione vaiuolosa. Una donna di 24 anni, vaccinata nella sua gioventù, prestò le sue cure ad un suo figlio affetto da vaiuolo: mentre essa ne rimase immune, il bambino, che partorì poco dopo, era coperto di pustole vaiuolose. Ciò viene a dimostrare che il feto può ammalare di vaiuolo nell'utero, mentre la madre non ne è punto colpita. Questa particolarità così curiosa nella storia del vaiuolo intrauterino è stata osservata da troppi medici perchè possa essere messa in dubbio. Casi di questo genere furono difatti osservati da Penada (*e*), da Gnoli (*f*), da Bouchut (*g*), da Chagnaux (*h*), ecc.

In base a quanto siamo andati finora esponendo crediamo esatte le conclusioni alle quali è giunto Margoulieff (*i*), or non è molto, appoggiandosi a 16 casi di vaiuolo in gravidanza, due dei quali non ancora pubblicati. Egli ammette, come noi abbiamo sostenuto per le infezioni in genere, che il passaggio dei microorganismi del vaiuolo dalla madre al feto avvenga per lo più per lesioni della placenta (emorragie). Con questo concetto si spiega come, in una gravidanza gemellare, si possa avere nell'utero un sol feto affetto da vaiuolo. Il tempo poi d'incubazione può nel feto essere più lungo che non nell'adulto. Il feto può ammalare, come già dicemmo, nell'utero senza che ammali la madre, ma il manifestarsi della malattia nel feto si rivela nella madre con una serie di fenomeni che ponno essere anche gravi. Dobbiamo inoltre avvertire fin d'ora che i bambini nati da madre vaiuolosa devono essere ritenuti come sospetti ed isolati, anche se appaiono immuni dal morbo.

Prima di abbandonare l'argomento del vaiuolo intrauterino vogliamo ancora notare che meno avanzata è la gravidanza e meno facilmente il feto viene colpito da vaiuolo. In base a ciò si comprende come il vaiuolo endouterino sia più frequente nel decorso del nono mese e come al sesto mese sia di già eccezionale. Conosconsi due casi di vaiuolo intrauterino al quarto mese, che furono osservati da Nivert e da Pastorello.

3° *Quale è l'influenza della gravidanza sul vaiuolo?* — Con il quadro statistico tolto da Mayer abbiamo un materiale clinico, col quale ci riesce possibile fare confronti e deduzioni. Appare senz'altro evidente la necessità di dividere le varie forme di vaiuolo in vaiuoloide, vaiuolo vero e vaiuolo emor-

(*a*) Madge, Obstet. Transact., London 1861.

(*b*) Pastorello, Intorno ad un caso sospetto di superfetazione; *Gazz. Med. prat. Veneta*, 1859, pag. 202.

(*c*) Bresciani de Borsa, Saggi di chirurgia teorico-pratica; Verona 1843, p. 129.

(*d*) Laurent, Vaiuolo intrauterino; *Lyon médical*, 15 giugno 1884.

(*e*) Penada, Delle osservazioni mediche meteorologiche, Quinq. III, Padova 1802, p. 45.

(*f*) Gnoli Carlo, Di un vaiuolo confluente avvenuto in un bambino entro l'utero materno, mentre la madre vaccinata non ha subìto alcuna somigliante eruzione; *Bulletin Sciences médicales*, 1841, XII, 185.

(*g*) Bouchut, Traité des maladies des enfants nouveaux-nés; Paris 1862, p. 688.

(*h*) Chagnaux, Thèse de Paris, 1847.

(*i*) Margoulieff, Sul vaiuolo del feto nell'utero; Thèse de Paris, G. Steinheil, 1889.

ragico. Or bene nel vaiuoloide la mortalità materna è nulla, e l'interruzione della gravidanza si osserva nella proporzione del 9 per cento: nel vaiuolo vero la mortalità materna è circa del 40 per cento, mentre l'interruzione della gravidanza si osserva nella proporzione di più del 50 per cento; infine il vaiuolo emorragico è il più grave, perchè tutte le donne morirono. Si ha qui per rispetto alla madre un totale di 76 casi con una mortalità del 30 per cento circa.

Sangregorio (*a*) nei suoi tre casi di vaiuolo emorragico trovò sempre come esito per la madre la morte; nei 22 casi di vaiuolo confluente si ebbero venti madri morte; nei 40 casi di vaiuolo leggero si ebbero 3 madri morte, e nei 7 casi di vaiuoloide non si ebbe alcun caso di morte.

In base a dati forniti dalla patologia medica noi possiamo quindi dire che il vaiuolo durante la gravidanza è più grave che fuori dello stato di gravidanza. Si trova anzi scritto negli autori che la mortalità del vaiuolo è più spiccata nelle donne che negli uomini; ciò probabilmente attribuir si deve al contributo di mortalità maggiore, che è fornito dalle gravide. Fino ad un certo punto possiamo spiegarci la mortalità maggiore delle gravide per vaiuolo, pensando che la gravidanza costituisce una vera complicazione. Di fatti noi qui abbiamo l'idremia gravidica, che rende l'organismo femminile meno resistente e che presta terreno favorevole allo sviluppo delle forme emorragiche della malattia. Possiamo inoltre avere anche complicazioni gravi in causa delle emorragie da aborto o da parto prematuro. Non riesce quindi strana la mortalità della piccola statistica data da Corradi (*b*), che nell'epidemia di Milano del 1870-71-72 raccolse 17 casi di donne gravide, delle quali solo 5 sopravvissero [A. Cuzzi e G. Resinelli)].

Nei bambini il vaiuolo non offre particolarità interessanti; la diarrea e le convulsioni sono i soli sintomi, la cui frequenza, anormale nell'adulto, sia degna di nota. Conviene aggiungere che, grazie alla vaccinazione, ancora recente, la malattia riveste il più spesso la forma vaiuoloide; ogni vaiuolo però, anche discreto, è grave nelle prime età della vita (Karth e Vilcoq).

Complicazioni. — Al contrario che nelle altre febbri eruttive, nel vaiuolo le complicazioni sono quasi sempre in rapporto con un'eruzione anormale od eccessiva.

Quando l'evoluzione è anomala, quando l'*eruzione si fa male* e lentamente, in 2 o 3 giorni invece di 24 ore e non conduce che alla formazione di bottoni incompleti o di pustole abortite, compaiono gravi fenomeni generali: la defervescenza ed il benessere mancano, compare il delirio, se prima non esisteva, e si manifestano congestioni viscerali; si osserva diarrea che coincide colla soppressione dei sudori e coll'anuria; l'agitazione diventa imponente, e fa luogo ben presto al coma. La morte sopravviene al 7° od 8° giorno, sia in coma sia per congestione polmonare, dopo una fase di dispnea nervosa semplice (Jaccoud), sia per miocardite. Siccome l'eruzione è generalmente discreta, così si descrissero questi casi col nome di Vaiuolo discreto maligno (Sydenham, Van Swieten, Borsieri).

All'abbondanza eccessiva dell'eruzione si attribuiscono la maggior parte delle

(*a*) Sangregorio, loc. citato.

(*b*) Corradi, Dell'Ostetricia in Italia dalla metà del secolo scorso al presente; Bologna 1874, pag. 216.

complicazioni laringee e bronchiali (laringite edematosa, bronchite pustolosa, e bronco-pneumonite), le lesioni degli organi dei sensi (congiuntivite, cheratite, ecc.), le suppurazioni (ascessi, flemmoni, pioemia). Passeremo in rivista le complicazioni nei diversi apparati.

Sistema nervoso. — Parlammo già del *delirio* nelle sue tre forme: delirio dei nervosi, delirio alcoolico, delirio tossico (Jaccoud); basta ricordare che la sua persistenza durante l'eruzione, eccetto dei casi di alcoolismo, è di prognosi grave. Abbiamo già menzionato la rarità e la poca gravità delle *convulsioni* durante l'invasione; esse non hanno importanza che quando si manifestano durante l'eruzione.

Le *paralisi* prendono in principio le forme e le sedi più diverse. Nel periodo d'invasione si osserva la *paraplegia;* essa coincide colla rachialgia violenta (Trousseau), con dolori alle gambe ed alla pianta dei piedi; raramente è completa, i riflessi patellari sono conservati, ma la vescica è lesa nella sua funzione (disuria o ritenzione). In generale essa cede quando comparisce l'eruzione; sembra dovuta sia all'intensità del dolore, sia alla congestione imponente del midollo. Non manca in alcuna forma, esiste anche nel vaiuoloide.

La lesione midollare assume talvolta le proporzioni di una vera *mielite diffusa acuta.* Quando l'ammalato muore, si riscontrano nella sostanza grigia e nella bianca dei caratteri d'infiammazione più o meno intensa (nuclei embrionali, corpi granulosi) e dei focolai di rammollimento (Westphal). È però impossibile affermare sempre l'esistenza di una mielite e nei casi passati a guarigione è probabile, che si abbia avuto a che fare con *neuriti periferiche* (Joffroy). Nel primo caso la paralisi assume spesso il carattere ascendente di Landry (Fiedler, Bernhardt, Gros), e comincia nel corso della malattia. Nel secondo, dessa si limita ad un gruppo di muscoli o ad un solo arto superiore (Joffroy, Viollar), al velo pendolo, al gran dentato (Vulpian), al territorio del nervo cubitale (Leudet), dell'ipoglosso (Fiedler), del facciale (Lancereaux), al territorio labio-glosso-laringeo (Rousseau, Saint-Philippe); si osservò anche la neurite ottica retro-bulbare (Riedl).

Alla neurite debbono anche attribuirsi quelle *pseudotabi* a decorso cronico che simulano talora l'atassia locomotrice (Gübler, Westphall), talora la sclerosi a placche (Vhipham e Myers). Questi disturbi cominciano spesso con coma o delirio nel decorso del vaiuolo; la malattia poi si sviluppa e dura mesi ed anni; oltre l'incoordinazione, convien notare anche i disturbi della parola, una certa balbuzie ed un indebolimento intellettuale. La guarigione è di regola dopo qualche mese.

Gli ORGANI DEI SENSI sono colpiti dal vaiuolo a livello delle loro mucose. La *congiuntivite* grave, determinata dall'eruzione delle vescicole, può ostruire i dotti lacrimali e produrre una *dacriocistite;* la congiuntivite spesso diventa cronica; le vescicole corneali determinano una *cheratite ulcerosa* o parenchimatosa diffusa che conduce a perforazione della cornea con ernia dell'iride, e talora anche alla fusione purulenta dell'occhio; la cecità, sì frequente pel passato, ora è molto rara. La maggior parte degli accidenti dell'oftalmia vaiuolosa non sono dovuti alle pustole, come fece notare Panas (1), ma alla ritenzione, durante il periodo di occlusione degli occhi, di liquidi settici con tendenza

(1) PANAS, Lésions des yeux consécutives à la variole; *Journal de Méd. et Chirurgie pratiques*, dicembre 1887.

alla suppurazione, donde risultano la macerazione della cornea e la cheratite infettiva. Si notarono anche *l'irite* verso il 12° giorno di malattia, il glaucoma acuto, la retinite in rapporto questa anche coll'albuminuria, la cecità improvvisa (Riedl) (1).

Le *otiti* esterna o media sone dovute al propagarsi dell'infiammazione pustolosa o catarrale al condotto uditivo esterno od alla tuba eustachiana: se l'otite suppura e si propaga, può determinare la meningite basilare suppurata.

Apparato circolatorio. — L'*endocardite* vaiuolosa è rara; essa si manifesta generalmente durante il periodo eruttivo, specialmente dall'8° al 9° giorno (Desnos ed Huchard); dà pochi sintomi di sua presenza; spesso si ascolta alla base del cuore un soffio sistolico di difficile interpretazione e che è prodotto in generale dall'*aortite*. Si è spettatori talora dello sviluppo di un'insufficienza aortica; ma quasi sempre queste lesioni non lasciano alcuna traccia di sè (Brouardel).

La *pericardite* interviene in due periodi diversi, sia in quello eruttivo ed allora è generalmente secca e poco estesa, sia nel suppurativo ed in tal caso è anch'essa suppurativa; è cioè una localizzazione della pioemia, dell'infezione streptococcica.

La *miocardite* è molto più frequente, specialmente nelle forme confluenti; essa uccide in generale prima dell'11° giorno, talora fin dall'8°; quando assume decorso rapido (Desnos ed Huchard); " nel caso contrario essa perdura oltre il periodo suppurativo e conduce più lentamente a morte, sia per collasso, sia per una vera asistolia con subdelirio „ (Jaccoud). Dal punto di vista sintomatico essa passa pelle due fasi successive d'eccitazione (frequenza esagerata del polso, soffio prodotto dalla distensione del cuore, sdoppiamento del 2° suono), e di depressione (piccolezza ed irregolarità del polso, stato sincopale, collasso).

La *phlegmatia alba dolens* osservata da Long, Balzer è molto rara; lo streptococco, che la produce in altre malattie, pare assuma nel vaiuolo una virulenza troppo esaltata per lasciare il tempo necessario alla coagulazione.

Vie respiratorie. — La dispnea senza lesioni, uno dei fenomeni più molesti dell'inizio, assume talora proporzioni imponenti; ma il vero pericolo d'*asfissia* è dato dalla ragguardevole tumefazione delle mucose faringea e laringea e dall'accumulo in queste regioni di mucosità dense e di false membrane nel periodo eruttivo e specialmente nel suppurativo. L'*ostruzione della laringe* può anche essere determinata da un focolaio emorragico sotto-mucoso (Bogros), dall'*edema glottideo*, che talora complica gli ascessi, dalla *condrite* o pericondrite, dalla *necrosi delle cartilagini* laringee (Trousseau).

La *bronchite congestizia* o *pustolosa* è caratterizzata da grossi rantoli e da dispnea nel periodo d'invasione, ed il più sovente guarisce. Nel caso contrario, si complica a *bronco-pneumonite*, che si riscontra in una metà delle autopsie (Joffroy, Breynaert) od anche in un terzo, nei bambini (Parrot), e non comparisce che quando si è fatta l'eruzione; la temperatura a 40° o 41°, la difficoltà nella respirazione, la dispnea ed in fine i sintomi stetoscopici ordinarii permettono di diagnosticarla; essa risiede spesso a destra (Joffroy).

Abbiamo già menzionato la *pleurite*, che sorviene nel periodo di essiccazione (Quinquaud); essa si riassorbe o passa a suppurazione; in quest'ultimo

(1) Riedl, Plöztliche beidersetige Erblindung durch Variola; *Wien. med. Presse*, 1888, n. 11.

caso è il più spesso mortale, specialmente se è purulenta sin dall'inizio (Balzer). Conviene ricordare anche la *gangrena polmonare* (Landrieux), le embolie, gli ascessi, che sono in relazione colla pioemia.

Tubo digerente. — Oltre l'infiammazione pustolosa della bocca, che produce una scialorrea sì profusa, oltre la *glossite* e gli ascessi tonsillari, si riscontra anche un'*infiammazione difterica o necrotica*, la cui patogenesi e l'agente non sono ben conosciuti; essa produce delle pseudo-membrane sulle fauci e sulla lingua (Huxham). Più rara è la *gangrena della faringe e del velo pendolo* (Comby). Ricordammo la *diarrea* e la sua gravità nell'adulto, quando continua oltre l'8° giorno (Trousseau, Sydenham, Morton, Borsieri). Poco nota è la peritonite vaiuolosa (Petzholt). La *parotite* riveste due forme: la semplice, e spontaneamente guaribile, al principio della malattia, e la suppurativa e grave nel periodo di essiccazione del vaiuolo confluente.

Reni. — *a*) L'*albuminuria precoce febbrile* è frequentissima (Trousseau) in tutte le forme dell'affezione, anche nel vaiuoloide; manca per contro talora nelle forme confluenti; la si osserva in circa 25 per 100 dei casi (Bourgin) (1). Compare nel periodo d'invasione (Trousseau), più raramente in sul principio dell'eruzione (Jaccoud) e cessa alla fine di questo periodo; tale forma non si rivela con alcun sintoma clinico e non ha importanza prognostica di sorta.

b) L'*albuminuria della convalescenza* è più rara (10 per 100); interviene verso il 18° o 30° giorno (Cartaz, Bourgin) in qualsiasi forma di vaiuolo; essa non costituisce la sola manifestazione della nefrite; l'anasarca ed i fenomeni uremici (cefalea, convulsioni), ne completano il quadro. Essa è sempre grave; anatomicamente appartiene al gruppo delle nefriti glomerulari (Bourgin).

Organi genitali. — Nel periodo eruttivo spesso si osservano complicazioni da parte dei testicoli; rara e poco conosciuta è l'orchite propriamente detta, *orchite parenchimatosa* (Velpeau, Gosselin, Béraud); la forma *periferica* (vaginalite od epididimo-vaginalite) è bilaterale, e spesso si inizia a sinistra; comincia bruscamente: in una notte lo scroto si tumefà ed arrossa; si palpa sull'epididimo, nella parte postero-inferiore dello scroto, una massa liscia, rotonda, più o meno dura. Tale forma è benigna e si risolve completamente verso il 20° giorno.

Fu anche notata l'*ovarite* (Béraud).

Apparato locomotore. — La maggior parte delle lesioni *muscolari* passano inosservate, però il dolore alla pressione è un sintoma importante (Hayem); solo le rotture possono essere diagnosticate; lo spandimento sanguigno, che ne risulta, può riassorbirsi, se l'ammalato sopravvive; più di rado suppura o passa in gangrena.

Le *artropatie* di origine vaiuolosa sono frequenti (Horteloup, Rilliet e Barthez, Guersant, Bouchard, Brouardel); si riscontrano specialmente al gomito, meno spesso al ginocchio, alle articolazioni temporo-mascellari e del carpo. Le une *precoci*, semplici e non suppurate, guariscono in 8 o 10 giorni; le altre, in rapporto colla pioemia, suppurano e sono delle più gravi, se non si interviene attivamente.

L'*osteomielite suppurativa* o *necrosante* delle ossa lunghe (cubito), o delle

---

(1) Bourgin, L'albuminurie dans la variole; Thèse inaugurale. Lione 1885.

epifisi, colpisce specialmente i bambini ed i giovani. La guarigione (1) non è rara (Neve).

Suppurazioni della pelle e del tessuto sotto-cutaneo. Pioemia. — I microbii della suppurazione non si limitano sempre alle pustole, essi penetrano più o meno profondamente nello spessore della pelle e, secondo la loro natura, il loro grado di virulenza o gli elementi in cui si annidano, producono l'infezione purulenta, *ascessi dermici* o sotto-cutanei, *furuncoli*, *ectima*, *acne*, la *gangrena*.

Già dicemmo come la penetrazione in circolo dello streptococco fosse l'origine di alcune *infezioni generali* ancora mal determinate, setticemiche, emorragiche e pioemiche.

La *pioemia*, che pare molto analoga a quella prodotta da piaghe, però con un decorso più rapido, si manifesta con brividi, con un innalzamento della temperatura ad oscillazioni marcate, con diarrea, artropatie, ed in fine, con raccolte marciose viscerali, polmonari, pleuriche, epatiche, ossee e sierose; la morte in tali casi sopravviene dopo due o tre settimane.

Gli *ascessi cutanei* multipli, talora sotto-dermici, talora dermici e furuncolari, si rivelano anche con elevazioni della temperatura nel periodo essiccativo. Si formano molto rapidamente ed in grande numero, sono poco dolorosi, e, se non si spaccano presto, possono dar luogo a linfangioiti, a raccolte più voluminose, a *flemmoni* diffusi sotto-cutanei o sotto-aponeurotici e profondi, che producono vasti scollamenti. Quando però si incidano, questi ascessi guariscono molto facilmente e molto rapidamente, e, malgrado il loro numero, non hanno altra conseguenza, che di ritardare la convalescenza.

L'*ectima* (*vaiuolo ripullulante* di Féréol, *flittenoide* di Desnos) si sviluppa, sia attorno ad una crosta di pustola, sia attorno ad un pelo; pare sia contagioso ed epidemico (Ducastel). Alla parte anteriore del tronco e sugli arti si formano delle flittene, dapprima chiare o sanguinolente, di poi torbide, che possono raggiungere fin il diametro di 3 centimetri agli arti inferiori e poi si seccano, lasciando al loro posto, dopo una dozzina di giorni, una macchia ricoperta dall'epidermide. La febbre ricompare sempre quando si sviluppa questa complicazione. Essa talvolta trae a morte.

La *gangrena* abbastanza rara, si sviluppa sulle regioni compresse, e più raramente alle estremità (naso, orecchie, dita del piede), agli organi genitali, alla bocca, alla faringe.

Conviene finalmente ricordare la *seborrea* abbondante alla faccia e sul cuoio capelluto.

Prognosi. — Il pronostico generale varia grandemente a seconda delle epidemie, col periodo di esse e colle stagioni. Lo scarso numero di casi in un'epidemia non ne implica la benignità; i casi sporadici sono talora gravi quanto gli epidemici. — Il pronostico ha basi molto più sicure nelle condizioni individuali dei vaiuolosi. Non sempre il vaccino basta a preservare dal vaiuolo; ne diminuisce però notevolmente la gravità; esso agisce specialmente sull'abbondanza dell'eruzione, che modera e sull'evoluzione, che arresta prima del periodo suppurativo; esso agirebbe tanto più intensamente quanto più numerose sono le cicatrici vaccinali. Non riesce ad impedire lo sviluppo delle forme emorragiche; giacchè pelle forme confluenti emorragiche o per quelle prettamente emorragiche sin dall'inizio, Talamon conta 82 e 84 vaccinati per 100.

---

(1) Neve, *The amer. journ. of the med. Sc.*, maggio 1891.

La rivaccinazione è molto più efficace. La mortalità a Parigi nel 1888 era del 48,14 per 100 pei non vaccinati, del 10,32 per 100 pei vaccinati e dell'8,8 per 100 pei rivaccinati (Talamon).

Riguardo all'età, i bambini nella prima età non vaccinati quasi sempre soccombono. La vaccinazione di fresca data, invece, diminuisce la gravità dell'affezione negli altri; la mortalità giunge al *minimum* dai 10 ai 30 anni, nei vecchi il vaiuolo è sempre pericoloso.

L'alcoolismo infine, per le degenerazioni che produce, le quali favoriscono le alterazioni viscerali proprie dell'infezione, la gravidanza pella minaccia dell'aborto e delle emorragie, la tubercolosi (Perroud, Balzer e Dubreuilh), la cachessia, sono le condizioni più temibili. L'esistenza di una malattia infettiva anteriore non attenua mai, ma aggrava spesso la prognosi.

[Malgrado l'obbligatorietà della vaccinazione, però solo stabilita dal 1888, e si può dire, almeno nei soldati, anche della rivaccinazione da qualche tempo a questa parte, pure il vaiuolo è sempre una malattia grave. Nel Regno si ebbe in media, nel 1889, 4,5 per 10,000 abitanti di morti per vaiuolo, una proporzione più grande si verificò nel 1887 (5,5) e nel 1888 (6,1), minore nel 1890 (2,4). Desso fece vittime comparativamente più numerose in Sicilia (18,4 per ogni 10,000 abitanti), in Sardegna 12,9 e nelle Puglie 12,5; mentre molto meno frequenti furono le morti per questa causa in Piemonte (0,3), nelle Marche (1,0), in Liguria, Toscana, Abbruzzi e Campania 1,4. Ciò devesi al fatto che la pratica della vaccinazione incontra ancora molte opposizioni nelle provincie meridionali e nelle isole.

Il numero totale di morti per vaiuolo in Italia fu di 16,249 nel 1887, 18,110 nel 1888 e 13,416 nel 1889, cifre sempre alte quando si pensi che con la vaccinazione ripetuta si potrebbe ridurre la mortalità a zero.

Nel 1887 furono curati per vaiuolo e vaiuoloide negli ospedali del Regno 3,211 maschi, 1909 femmine, e si ebbe una mortalità di 567 maschi (5,66 $^0/_0$) e 321 femmine (5,94 $^0/_0$): la percentuale di mortalità per le femmine supera appena di poco quella dei maschi, i quali sono poi più di quelle colpiti dal morbo.

Volendo classificare per età e sesso i morti per vaiuolo troviamo pel 1889 le cifre seguenti:

	CIFRE ASSOLUTE				Cifre proporzionali a 1000 morti dei rispettivi gruppi di età
	Legittimi		Illegittimi		
	M.	F.	M.	F.	
Dalla nascita a 30 giorni	101	97	8	7	2,5
Da 1 mese ad 1 anno	1645	1676	90	79	28,9
Da 1 a 5 anni	2568	2629	124	113	35,9
	Maschi		Femmine		
Da 5 a 10 anni	681		644		45,1
Da 10 a 15 anni	202		186		30,3
Da 15 a 20 anni	207		200		28,0
Da 20 a 40 anni	724		546		19,0
Da 40 a 60 anni	396		235		8,0
Da 60 ad 80 anni	168		70		1,6
Da 80 anni in su	8		10		0,5
TOTALE	6,922		6,492		17,9
	13,414				media generale

Il vaiuolo tiene, fra le cause di morte nei bambini da 1 mese ad 1 anno di età, il 6° posto: tengono i primi posti in questa età la diarrea (280,6 morti per mille abitanti), la bronchite (160,4 ‰), i vizi congeniti (53,1 ‰, la polmonite acuta (52,3 ‰ e la pertosse (44,4 ‰). Dopo il vaiuolo (28,9 ‰) vengono la tabe mesaroica, il morbillo, la malaria e la difterite; quest'ultima dà una mortalità del 16,8 ‰.

Però, come si vede dalla statistica, da 1 a 5 anni abbiamo cifre superiori, che cominciano gradatamente a scendere negli anni seguenti, pur tenendosi sempre ad un livello piuttosto alto.

Per mille nati vivi nel 1889 morirono di vaiuolo nel 1° anno di età 3,3 di legittimi e 2,2 d'illegittimi, cifra rilevante che non è superata che dai vizi congeniti (44,9 ‰) e dalla pertosse (5,0 ‰).

Nell'esercito si ebbero 163 malati di vaiuolo, vaiuoloide e varicella nel 1889, e solo 95 nel 1890 (essendo in quest'anno minore il contingente di uomini sotto le armi) di cui 73 per vaiuolo e vaiuoloide, 22 per varicella; ne morirono cinque, e fra i morti ne troviamo 2 già vaccinati o vaiuolati prima dell'arrivo ai corpi, ed ivi rivaccinati con linfa animale ed esito negativo, tre di anamnesi remota ignota; è a notare che il numero maggiore di vaiuolosi (79) si ebbe fra quelli che erano già stati vaiuolati e vaccinati prima di venire chiamati sotto le armi, dove furono di nuovo vaccinati con linfa animale e con esito positivo (48) o negativo (33).

Volendo poi fare un confronto cogli altri Stati troviamo la tabella seguente:

STATI	CIFRE ASSOLUTE			Proporzioni a 10,000 abitanti		
	1887	1888	1889	1887	1888	1889
Italia	16,249	18,110	13,414	5,49	6,08	4,48
Francia (città con più di 10,000 abitanti)	2,687	3,465	1,603	3,09	3,99	1,84
Inghilterra	506	1,026	23	0,18	0,36	0,01
Scozia	17	3	?	0,04	....	?
Irlanda	14	3	....	0,03	0,01	....
Impero germanico (città con più di 15,000 abitanti)	50	42	53	0,05	0,04	0,05
Prussia	148	84	159	0,05	0,03	0,05
Austria	9,591	14,138	12,358	4,12	6,02	5,21
Svizzera	14	17	3	0,05	0,06	....
Belgio	610	865	1,212	1,02	1,43	1,99
Olanda	18	1	10	0,04	....	0,02
Svezia	5	9	2	0,01	0,02	....

Come nelle statistiche date antecedentemente per altre malattie le cifre proporzionali a 10,000 abitanti non valgono a dimostrare esattamente la frequenza e gravità di una data forma morbosa in uno stato in confronto di altri. Gli Stati nei quali le classi giovani di età sono rappresentate da cifre comparativamente maggiori che altrove (Austria, Prussia, Italia) figurano di avere, in rapporto alla popolazione totale, un maggior numero di morti per malattie predominanti nell'infanzia, e viceversa, dove nascono pochi bambini, come in Francia, prevalgono le malattie proprie degli adulti.

Ciò non di meno le cifre qui addotte sono abbastanza eloquenti perchè, anche data tale causa di errore, appaia pur troppo evidente spettare all'Italia il primato, triste primato! delle morti per vaiuolo, come già vedemmo per le altre malattie eruttive, e pel tifo.

Pel vaiuolo bisogna però notare come nella Svezia la vaccinazione sia obbligatoria fin dal 1816, in Inghilterra e Scozia dal 1853, in Irlanda dal 1864, e negli Stati dell'Impero germanico dal 1875 per tutti i bambini, entro l'anno successivo a quello della nascita, a meno che non abbiano sofferto già il vaiuolo naturale o sia stato presentato un certificato medico, in cui si dichiari essere indispensabile, per lo stato fisico del bambino, differire la vaccinazione. In Italia poi tale misura profilattica fino a tutto il 1888 era obbligatoria soltanto pei fanciulli che intendevano frequentare una scuola pubblica, e solo dal 1889 è per legge obbligatoria per tutti. In Germania, dal 1875, è obbligatoria anche la rivaccinazione di tutti i bambini fra il 6° e l'8° anno di età, qualora non abbiano precedentemente sofferto vaiuolo naturale (S.)].

Poco si ha da dire riguardo alle pretese influenze favorevoli del vaiuolo sulle nevrosi, su alcune dermopatie; molte sono molto discutibili, altre rientrano negli effetti comuni della febbre su alcune affezioni cutanee.

Più sopra dicemmo dell'importanza pronostica sfavorevole dei *rash* emorragici generalizzati, della violenza, e specialmente della persistenza della rachialgia e dei brividi, della dispnea e della diarrea. Non ritorneremo sul pronostico rispettivo di ciascuna forma di vaiuolo.

Dopo la guarigione, il vaiuolo lascia traccie che influenzano la prognosi; tali sono le cicatrici, le lesioni arteriose e fors'anche una certa ricettività pella tubercolosi. Landouzy (1), difatti, notò che le persone con cicatrici vaiuolose contraggono facilmente la tubercolosi.

Diagnosi. — 1° **Nel periodo d'invasione**, la comparsa del brivido intenso può far pensare alla *pneumonite*, alla *scarlatina*, alla *risipola*. Nel primo caso il dolore puntorio e la tosse non tardano a venire in scena, la temperatura sale rapidamente sopra i 39°. — La scarlatina si accompagna pure ad una temperatura elevata sin dall'inizio; il dolore alla deglutizione attira l'attenzione sull'angina, fenomeno questo, che non si presenta nel principio del vaiuolo; il deposito poltaceo, che rapidamente si forma, farà propendere per questa diagnosi prima dell'eruzione; ma il dubbio non potrebbe sussistere per lungo tempo, giacchè l'eruzione comparirà al più tardi dopo 24 ore. — Nei casi di risipola, la dermite non può passare lungo tempo inavvertita.

I brividi ripetuti sono proprii della *pleurite* e del *morbillo* come del vaiuolo. L'ascoltazione accerterà la diagnosi della prima. — Il morbillo comincia più insidiosamente; i brividi sono sempre moderati e ciò che domina la scena è il malessere, l'abbattimento, la cefalea. Il catarro delle mucose non tarderà a portar luce.

La rachialgia simula il dolore lombare iniziale della *nefrite acuta* e della *congestione renale febbrile acuta* (Robin). L'affezione renale provoca un dolore bilaterale meno intenso della rachialgia e nettamente esagerato dalla pressione; l'urina è sempre scarsa, torbida, anche emorragica ed albuminosa ad un grado tale, cui non giunge nell'inizio del vaiuolo; gli edemi rendono difficile l'errore.

La *mielite acuta*, per contro, pare probabile, quando la rachialgia si accom-

(1) Landouzy, Variole et tuberculose; *Congrès pour l'étude de la tub.*, Parigi, luglio 1888.

pagna a paralisi; in questi casi però si ha sempre paralisi degli sfinteri, il che è raro nel vaiuolo, ed i disturbi di sensibilità degli arti inferiori non sono così chiari in quest'ultima affezione.

La *febbre tifoide*, pel suo iniziarsi brusco nei bambini, può simulare il vaiuolo, ma il decorso della temperatura ne è diverso; dessa sale più lentamente. L'aspetto della lingua, la tumidezza del ventre sono caratteristici nell'ileo-tifo.

I *rash* sono causa di più errori e di numerose ammissioni illegittime nelle sale degli *scarlatinosi* e dei *morbillosi*. Si eviteranno tali errori, studiando accuratamente la topografia dell'eruzione, che è sempre più limitata nel vaiuolo che nella vera febbre eruttiva e che rispetta la faccia. Il *rash* si sviluppa molto più presto; quando esso assume l'aspetto morbilloso non è preceduto dai lunghi prodromi del morbillo; si noterà specialmente la mancanza di rapporto fra il tipo dell'eruzione ed i sintomi manifestati dalle mucose (mancanza dell'enantema, dell'angina e della esfoliazione linguale, assenza del catarro oculo-nasale).

2° **Nel periodo eruttivo.** — *a*) *Fase maculo-papulosa.* — In sul principio di questo periodo è spesso difficilissimo il distinguere l'*esantema morbilloso*, specialmente quando assume aspetto papuloso, dalle maculo-papule vaiuolose alla faccia; si ha la stessa gonfiezza e lo stesso rossore; la febbre, se si tratta di vaiuolo, non è ancora caduta e, se si ha a che fare con un bambino, i sintomi funzionali sono abbastanza simili da richiedere un'aspettazione di alcune ore prima di formulare un diagnostico preciso.

b) *Fase vescicolo-pustolosa.* — Buon numero di affezioni eruttive e di dermopatie possono simulare il vaiuolo già sviluppato, nella sua fase vescicolosa o pustolosa. Fra queste conviene menzionare specialmente la *sifilide vaiuoliforme*, che si distingue pella lentezza della sua evoluzione e pelle sue eruzioni successive; la febbre, che talora è molto intensa (39° e 40°), non cade al momento dell'eruzione, benchè questa sia quasi sempre discreta; quest'anomalia deve fare escludere il vaiuolo.

È più raro che l'*ectima*, l'*erpete generalizzato*, l'*eritema papuloso* possano generare confusione.

Il *vaccino generalizzato*, che si manifesta nei primi giorni della vaccinazione, è accompagnato da poca febbre e colpisce poco lo stato generale; è sempre discreto.

Gli *esantemi medicamentosi*, specialmente quelli provocati dal iodio, non dànno che una febbre modica e la loro topografia non è quella del vaiuolo. L'*acne vaiuoliforme* è apirettica e non compare che progressivamente, lentamente. Alcuni autori menzionano errori diagnostici causati dall'*orticaria*.

La *varicella* tipica è facilmente distinguibile dal vaiuolo pella forma oblunga delle sue bolle, pella mancanza dei fenomeni generali gravi, pelle sue eruzioni successive ed accompagnate da poca febbre, pella disseminazione irregolare degli elementi e pella mancanza della suppurazione. Vi hanno però casi, nei quali la diagnosi è quasi impossibile ed in cui, anche quando l'eruzione è finita, si resta ancora indecisi sulla natura dell'affezione (Vedi art. VARICELLA).

Cura. — Per lungo tempo si credette che l'evoluzione del vaiuolo non potesse essere modificata od abbreviata da alcuna cura (Jaccoud); l'applicazione dell'antisepsi e della balneoterapia venne in questi ultimi anni ad atte-

nuare il rigore di quest'affermazione e presentemente possediamo dei mezzi, i quali, quando siano applicati fin dal principio dell'affezione, permettono di moderare la suppurazione, od anche di arrestarla per un certo numero di pustole, diminuendo così l'infezione ed i pericoli, che le sono inerenti.

Igiene. — Al vaiuoloso è necessaria la più ampia ventilazione e, se conviene evitare il raffreddamento nel principio dell'eruzione, quando essa si è costituita, l'arrivo di aria fresca nella stanza dell'ammalato è molto utile. Sydenham consigliava di fare alzare l'ammalato nel periodo eruttivo per qualche ora ogni giorno e di esporlo all'aria nella stagione calda.

Fin dal principio della cura, appena la diagnosi è sicura, conviene insistere sulla completa pulizia del corpo e meglio ancora far prendere al malato uno o due bagni tiepidi e saponati, ai quali sarà bene aggiungere 15 o 20 gr. di sublimato in soluzione acida, qualunque sia la gravità dell'eruzione; perchè questa pratica, sterilizzando la pelle nei limiti del possibile, aiuterà la disinfezione ulteriore e faciliterà l'eruzione pel rammollimento, che provoca dell'epidermide.

Si cambierà spesso la biancheria e l'ammalato sarà modicamente coperto in modo da non provocare una traspirazione inutile.

L'alimentazione sarà esclusivamente liquida; il brodo ed il latte bastano sino alla completa apiressia; nel periodo eruttivo, finchè l'eruzione non è completa, si raccomandano le bevande abbondanti e tiepide. Non conviene però temere di propinare le bevande fredde, quando l'ammalato provi da esse qualche sollievo.

Si eviti colla più grande cura la costipazione e si provochi una scarica regolare con clisteri, ai quali sarà bene aggiungere l'antisepsi intestinale.

Cura propriamente detta. — Fino al presente tutti i tentativi fatti per combattere il vaiuolo emorragico, *d'emblée*, riuscirono vani, e quindi non li passeremo in rivista. Nel vaiuolo discreto il trattamento igienico potrebbe a rigore bastare. Nel vaiuolo abbondante conviene intervenire presto, giacchè dal nostro intervento dipende il successo.

Tenteremo ogni mezzo per diminuire la suppurazione, la quale costituisce il vero pericolo del vaiuolo. Senza fermarci su tutti i mezzi proposti a questo scopo, come l'acido fenico dato internamente alla dose da 5 centigr. ad 1 grammo (Chauffard, Audhoui, Martineau) ed il percloruro di ferro alla dose da 12 a 40 goccie, esporremo due metodi il cui uso prolungato fatto da molti medici autorevoli ne dimostrò l'efficacia.

1° Cura generale. — L'uno è il metodo *etereo-oppiaceo* di Ducastel (1881-1886). Due o tre iniezioni al giorno di etere nella regione superiore della coscia o alla natica, in pieno tessuto sotto-cutaneo, e ciascuna volta alla dose di una siringa di Pravaz. Si propinano contemporaneamente da 15 a 20 centigr. d'oppio in bevanda alcoolica. Ducastel raccomanda anche di somministrare più volte nella giornata 20 goccie di percloruro di ferro. L'oppio agisce specialmente calmando l'eccitazione nervosa, l'agitazione sì molesta agli ammalati; l'azione dell'etere è di più difficile interpretazione. Comunque sia, questo metodo, quando è messo in pratica molto per tempo, arresta lo sviluppo dell'eruzione e modera la suppurazione. Quando questa è stabilita, la diminuisce e ne attenua i sintomi piu molesti (Balzer e Dubreuilh): è in tal modo che si osservano buon numero di papule arrestarsi prima di passare allo stato di vescicole, e

delle vescicole essiccarsi senza suppurare; la disfagia e la scialorrea ne sono anche benignamente influenzate. Nelle forme francamente confluenti, però, questa cura non agisce che calmando l'agitazione ed il delirio; essa rimane tuttavia sempre il trattamento di elezione nelle forme coerenti (Dreyfus-Brisac, Rathery, Tenneson, Balzer, Pécholier).

2° Antisepsi dei tegumenti. — Il metodo proposto da Talamon (1) si applica specialmente alle pustole della faccia, ma indirettamente agisce anche sul decorso generale della malattia, e noi ne potemmo constatare i buoni risultati ottenuti da H. Martin nell'ospedale d'Aubervilliers. Esso consiste in polverizzazioni della faccia, specialmente sui punti, nei quali l'eruzione è più abbondante, con una soluzione eterea di sublimato corrosivo in soluzione acida $^1/_{500}$ (sublimato ed acido tartarico anagr. 1, alcool a 90°,5 cc.; etere solforico q. b. per fare 50 centilitri). Si fanno 3 o 4 polverizzazioni nelle 24 ore pei due o tre primi giorni (dopo il 4° giorno bastano generalmente due polverizzazioni) e ciascuna deve durare finchè la superficie delle vescicole si ricopra di un leggero strato biancastro di sublimato; quest'operazione deve durare poco (1 minuto al *maximum*), giacchè provoca spesso una vescicazione dolorosa con vaste flittene; durante la polverizzazione conviene aver cura di coprire le palpebre con un batuffolo di cotone bagnato in soluzione borica. Sarà bene praticare su tutto il viso delle unzioni con un glicerolato al sublimato al $^1/_{15}$. Questa cura agisce molto favorevolmente nelle forme medie, diminuendo la suppurazione, facendo abortire le papule, diminuendo il numero e specialmente la profondità e l'estensione delle cicatrici.

3° Idroterapia. — L'uso dei bagni nel vaiuolo non è mai abbastanza raccomandato; la loro efficacia s'impone; essi sono utili pella pulizia della pelle; se tiepidi, diminuiscono i dolori; se freddi, combattono efficacemente i sintomi nervosi; se antisettici, moderano la suppurazione.

Ciò non pertanto, fra le indicazioni, che si presentano, una sola è costante ed è l'azione antisettica, che si ottiene aggiungendo all'acqua del bagno 30 grammi di sublimato o del sapone nero di potassa. Nel periodo d'invasione, o quando l'eruzione si compie male ed è complicata a gravi sintomi nervosi (dispnea, sonnolenza, coma) e quando la temperatura giunge ai 40°, conviene risolutamente ricorrere al bagno freddo (Jaccoud, Max Schüller, Curschmann) da 18° a 20° per l'adulto, da 21° a 23° pei bambini; in caso di accidenti minaccianti, conviene sostituire al bagno le affusioni fredde col metodo di Currie, o le doccie (Bohn, Hebra). Il bagno freddo a 20°, lungi dal disturbare l'eruzione, la favorisce eccitando i tegumenti (Vinay) e dilatando i vasi cutanei (Zadek, Rabinowitz); esso riesce sempre molto penoso, ma non provoca mai accidenti; favorisce la diuresi. Lo si deve ripetere ogni volta che la temperatura giunge ai 40° od anche passa soltanto i 39° (Vinay) ed al massimo ogni 3 ore; la sua durata non deve essere maggiore di 15 a 20 minuti; dopo il bagno, l'ammalato viene avviluppato in una coperta, ed asciugatolo rapidamente gli si somministra dell'alcool.

Nei periodi suppurativo ed essiccativo, il bagno tiepido prolungato da $^3/_4$ d'ora ad 1 ora modificherà la tumefazione e calmerà i dolori. Se non si può applicare il bagno, vi si sostituiranno delle lozioni generali con soluzione

(1) Talamon, *Soc. méd. des hôp.*, 21 marzo 1890.

di sublimato all'1 per 1000, e si ripeteranno 2, 3 o 4 volte al giorno secondo la gravità del caso (Bianchi).

4° Topici. — Qualunque sia il metodo di cura usato sarà bene aggiungervi delle unzioni antisettiche sulla faccia e sulle parti confluenti dell'eruzione (sublimato ad $^1/_{15}$, Talamon, salolo ad $^1/_{10}$, acido salicilico ad $^1/_{20}$, Baudon), o l'applicazione di polveri, come il salolo, l'acido salicilico (Weber). L'antisepsi accurata e continua della pelle ridurrà sempre la suppurazione, modererà la tumefazione e la febbre, calmerà i dolori ed accelererà l'essiccazione. Con un'antisepsi sufficiente si risparmieranno all'ammalato tutte le torture, che si era abituati a considerare come inevitabili; al giorno d'oggi non si deve ormai più assistere all'orribile spettacolo della suppurazione dei tempi passati; i vaiuolosi non debbono spandere odore alcuno; le cicatrici debbono essere rare. Riunendo la medicazione etereo-oppiacea colle polverizzazioni di sublimato e coll'uso regolare dei bagni, si avrà un metodo di cura efficace e che diminuirà certamente la mortalità.

Le *mucose* richiedono esse pure un'antisepsi altrettanto rigorosa; le lavature delle fauci con soluzioni molto calde di acido borico fatte coll'irrigatore calmeranno i dolori e ne diminuiranno la tumefazione; conviene ad ogni costo lavare le congiuntive almeno una volta al giorno, e non esitare nell'impiego delle pinze dilatatrici per vincere la tumefazione delle palpebre (Panas).

Ciascuna *complicazione* reclama un intervento speciale. Ciò non di meno i metodi precedenti rispondono alla maggior parte delle indicazioni. L'oppio ed i bagni calmeranno i sintomi nervosi, il delirio alcoolico richiede l'uso di alcool a grandi dosi. Contro la miocardite riesce utile la caffeina; disgraziatamente possediamo pochi mezzi contro le complicazioni polmonari. L'antisepsi dei tegumenti, quale l'abbiamo esposta, diminuisce di molto la frequenza degli ascessi cutanei, dei flemmoni e dell'ectima; se, malgrado questo trattamento, compaiono degli ascessi, questi sono generalmente circoscritti e non gravi.

Quando comincia la convalescenza, si dovrà moderare il lussureggiare delle cicatrici, raschiandone le granulazioni col cucchiaio tagliente o cauterizzandole con nitrato d'argento.

Profilassi. — Pella diffusibilità del contagio, il vaiuolo si avvicina al morbillo, pella durata della contagiosità invece si avvicina alla scarlatina. Si praticheranno col massimo rigore l'isolamento dell'ammalato durante la malattia e la convalescenza, la sterilizzazione colla bollitura di tutti i suoi indumenti e della biancheria, la disinfezione delle persone che lo assistono. Un vaiuoloso è contagioso finchè porta una crosta sul suo corpo; è dunque fare anche una buona profilassi il favorire la desquamazione ed il disinfettare le croste con bagni antisettici tiepidi. In generale il contagio non è più da temersi dopo 40 giorni.

Non entreremo nelle particolarità dell'isolamento in città ed all'ospedale; il regolamento del Consiglio d'igiene della Senna (gennaio 1891) indica le misure da prendersi.

La vaccinazione resta il migliore preservativo e la rivaccinazione di tutta la popolazione, allo scoppiare di un'epidemia, è il solo mezzo efficace per opporsi al suo estendersi.

Bibliografia:

Balzer e Dubreuilh, Art. Variole del *Dict. de Méd. et de Chir.* — Baudon, Traitement de la variole par l'acide salicylique; *Bull. gén. de Thérap.*, 15 maggio 1890, p. 416. — Castaing, Abcès et

gangrène dans la variole; Thèse de Paris, 1888-89. — CLOVIS, De l'éruption variolique; Thèse de Paris, 1887. — COMBY, Mort provoquée par le traitement de la variole par le masque de collodion; *Soc. méd. des hôp.*, 9 giugno 1886. — COMBY et DUPRÉ, Deux cas de variole hémorrhagique; *France méd.*, 1886. — CORNIL et BABÈS, Les bactéries. — EICHHORST, *Trattato di Patologia*, vol. IV; Beobachtungen über die Incubationsdauer bei Pocken: *Deutsch. med. Woch.*, 1886, p. 37. — GUTTMANN, Zur Kenntniss der Microorganismen im Inhalt der Pockenpusteln; *Virchow's Arch.*, CVII, 1887, p. 359, e CVIII, 1887, p. 344. — GIGON, Rash érysipélateux; *Bull. de la Société méd. d'Angers*, 1888, p. 82. — HOFFMANN, Zur Ætiologie der Variola; *Prag. med. Woch.*, 1887, n. 10. — HUMBLOT, La médication éthérée opiacée; Thèse de Paris, 1887-88. — JACCOUD, *Traité de Pathol.* — KARTH e VILCOQ, Art. VARIOLE del *Dict. encycl.* — LEMARINIER, Transmission et isolement de la variole; Thèse de Paris, 1888. — ORY, Traitement par le chlorydrate de cocaïne; *Rev. gén. de Clin. et de Thérap.*, 28 febbraio 1889. — PFEIFFER, Ein neuer Parasit der Pockenprocesse aus der Gattung Sporozoa; *Corresp. des allgem. ärtzl. Vereins von Thürigen*, 1887, 2. — Ueber Parasiten im Blaseninhalt von Varicella und von Herpes Zoster, ecc.; *Monatsheft für prakt. Dermatol.*, Bd. VI, 1887, n. 13. — PETER, Albuminurie après la variole; *Gaz. des hôp.*, 1° febbraio 1890. — PARENT, La mort dans la variole; Thèse de Paris, 1884-85. — ROBERT-BANNING, Accouchement dans la variole sans infection de l'enfant; *Brit. med. Journal*, febbraio 1884. — SENATOR, Transmission de la variole par greffe épidermique; *Berl. kl. Woch.*, 10 sett. 1890, p. 285. — STOCCADA, Vaiuolo confluente, pioemia, artrite; *Riv. veneta di Scienze med.*, nov. 1884. — WHIPHAM and MYERS, On some chronic nervous sequellœ of small-pox; *Brit. med. Journal*, marzo 1886, p. 584. — VINAY, Prophylaxie et désinfection dans la variole; *Lyon méd.*, giugno 1888.

CAPITOLO V.

Varicella.

Storia. — La storia della varicella non è altro che quella delle discussioni relative alla sua natura. Senza rimontare fino alle prime descrizioni che paiono riferirsi ad essa, basta dire che, confusa per lungo tempo col vaiuolo, la si indicò ciò non di meno con nomi varii, dedotti sia dall'aspetto del suo esantema, sia dalla sua benignità (*crystalli, variolae nothae, spuriae*). Heberden (1767), pel primo, la separò nettamente dal vaiuolo solo però dal punto di vista sintomatico; Desoteux e Valentin (1799) conservarono tale separazione; Willan l'accettò e adottò il nome di varicella, proposto da R. A. Vogel nel 1772, senza però distrarla nettamente dalle forme di vaiuolo modificato dalla vaccinazione o dall'inoculazione; Thomson, nel 1820, distingueva bene la varicella dalle forme di vaiuolo attenuato pel vaccino, ma la credeva ancora dovuta allo stesso virus del vaiuolo. Da quest'epoca, eccetto Abercrombie, Bryce e Trousseau, si ritenevano il vaiuolo, il vaiuoloide e la varicella come forme della stessa malattia. In tempi affatto a noi prossimi, West, malgrado la sua tendenza ad ammetterne la natura specifica, pur ne lascia trasparire qualche dubbio. Rayer, Barrier, Rilliet e Barthez lasciano la confusione quale la trovano. Da Trousseau in poi la dottrina della separazione è accettata in Francia, salvo poche eccezioni (Galzin) (1); ma la scuola Viennese con Hebra, Kaposi ed Hochsinger (2), la combatte e proclama dalla cattedra la natura vaiuolosa della varicella.

Eziologia. — **Cause predisponenti.** — La varicella è una malattia dell'*età giovane;* è molto rara a riscontrarsi prima dei 6 mesi, più rara anche delle

(1) GALZIN, Thèse de Paris, 1879.
(2) HOCHSINGER, *Centralb. für klin. Med.*, 1890, n. 43.

altre febbri eruttive; il suo massimo di frequenza è a 3 anni, diventa rara dopo i 10 e specialmente negli adulti, benchè non sia così eccezionale come crede Bohn; noi ne osservammo dei casi dopo i 20 anni e dopo i 30; e si può dire insomma che quest'affezione colpisce gli adulti quando non ne sono protetti da un attacco anteriore; giacchè è una malattia tanto *frequente* come il morbillo; ma che si nota meno spesso, perchè i suoi sintomi sono poco marcati, per cui può passare inosservata.

Riguardo al *sesso* non si può dire nulla, malgrado la statistica di Gintrac, che osservò i maschi più spesso colpiti delle femmine, giacchè non conviene cercare molto tempo per trovare statistiche del tutto contrarie.

La varicella non è affatto una malattia *di stagione*, come insegnava Guibout.

Una *malattia anteriore* preserva dalla varicella, come affermò Bucquoy? Se quella è una malattia febbrile, il contagio di fatti è raro; ma se l'infezione varicellosa precedette il principio di un'altra infezione, nulla ostacola perchè le due infezioni si svolgano parallelamente; West, Henoch osservarono frequentemente la varicella, dopo la tosse ferina ed il morbillo.

Un primo attacco ne conferisce in generale l'*immunità;* la recidiva, negata da Bohn, fu osservata da Hufeland, Trousseau, Canstatt, Gerhardt.

Cause occasionali. — Contagio. — Senza volersi spingere fino all'affermazione di Bucquoy, che attribuisce a quest'affezione una contagiosità eguale, se non superiore a quella delle altre febbri eruttive, si può affermare, che la varicella è contagiosa ed i dubbi emessi al riguardo da Grisolle fanno stupire. Tale contagiosità è però molto minore di quella del vaiuolo; non si osservano casi *interni* di varicella negli ospedali, che in certe epidemie gravi: essi non sono all'ordine del giorno, come quelli di morbillo, ed il più spesso le varicelle entrate all'ospedale restano sterili.

La diffusibilità del contagio è minima: essa generalmente non passa i limiti di una famiglia, di una casa, di un convitto; negli asili il contagio è intenso: Ollivier, su 45 bambini dello stesso stabilimento, ne osservò 22 colpiti.

Non abbiamo dati precisi sulla *durata* del potere contagioso, nè sul *periodo* della malattia, nel quale esso è più attivo, nè sulla sua *via d'entrata.*

L'Inoculazione sottocutanea è possibile, ma difficile, se devesi giudicare dal numero di sperimentatori che la tentarono invano (Valentin, Trousseau, Delpech, Thomas, Henoch, Dumontpallier, ecc.). Thomas non la crede possibile. Alcuni dei successi antichi si prestano alla critica, perchè spesso si potè confondere la varicella col vaiuoloide, come ne fa fede il fatto di Thompson, contestato da Bryce, e tra i fatti recenti (D'Heilly e Thoinot), un certo numero sono poco persuasivi, perchè ebbero luogo nelle sale di ospedale (1). Steiner (2) fu più fortunato; egli potè ottenere 8 successi su 10 tentativi; 2 sono immuni da ogni critica, perchè furono praticati su 2 bambini isolati l'uno dall'altro e tenuti lontano dal luogo, in cui fu raccolto il liquido vescicolare; in questi 8 casi l'eruzione fu sempre generale senza alcuna manifestazione locale.

Le **epidemie** di varicella, come già dicemmo, sono molto limitate (epidemie di case, di convitto); esse furono in coincidenza talora col vaiuolo (Bérard, Lavit); ma la varicella è piuttosto *endemica* nelle grandi città e la si vede

---

(1) D'Heilly e Thoinot, *Revue mens. des mal. de l'enf.*, 1885.

(2) Steiner, *Wien. med. Woch.*, 1875, n. 16.

svolgersi in regioni nelle quali spesso il vaiuolo non è comparso più da lungo tempo (Möhl, Senator).

Incubazione. — La varicella *inoculata* ha un periodo d'incubazione, che dura 10 giorni (Steiner). Sviluppata per contagio pare non abbia regole precise; a noi però sembra, che la difficoltà di poter stabilire questo periodo dipenda da ciò, che il soggetto infettante passa inosservato, perchè spesso conserva le apparenze della salute; l'incubazione durerebbe 12 giorni (Delpech), da 11 a 14 giorni (J. Hartill), da 12 a 17 giorni (Picot), da 14 a 17 giorni (Trousseau, Thomas); la cifra di 14 giorni ci pare con Talamon (1) la più costante.

Natura. — È la varicella una malattia a sè, che trae origine sempre da una varicella e produce sempre la varicella, o non è dessa che un vaiuolo attenuato? L'insufficienza delle nostre cognizioni riguardo alla microbiologia della varicella ci obbliga a ricercare nei fatti clinici degli argomenti pella sua natura propria e specifica (teoria *dualista*) o la sua origine del vaiuolo (teoria *unicista*). Già dicemmo come la teoria unicista, quella cioè professata dai medici del secolo scorso, ha perduto molto; essa consiste a sostenere, che la varicella è un vaiuolo attenuato, con virulenza inferiore a quella del vaiuoloide. Si capisce la gravità di quest'asserzione; ove dessa fosse confermata, ne conseguirebbero misure igieniche o profilattiche che ordinariamente non si usano che pel vaiuolo.

Le argomentazioni degli unicisti invocate di nuovo ultimamente da Galzin sono le seguenti: in molte epidemie la varicella accompagna il vaiuolo; si possono riscontrare tutte le forme intermediarie fra queste due manifestazioni estreme della stessa infezione. La varicella non sarebbe, perciò, che un vaiuolo attenuato dalla vaccinazione o da un'infezione anteriore. A causa di questa origine comune, il varicelloso può infettare un altro individuo d'una forma di vaiuolo franco (osservazioni di Labbé, Haddon, Farquhason, Hochsinger) (2).

Le osservazioni, che stanno a base di tale opinione non sono immuni da critica, sia perchè il soggetto vaiuolizzato ha potuto prendere il contagio per un'altra via (osservazioni di Farquhason), sia perchè la prima diagnosi può essere stata erronea per aver confuso un vaiuoloide con una varicella. Si disse in fine che, la varicella inoculata direttamente, poteva produrre il vaiuolo, ma in questi casi si tratta di fatti antichi (Thompson), che da lungo tempo non furono confermati.

La teoria dualista, precedentemente tradizionale in Francia, eccetto alcune eccezioni, è fondata su un complesso di fatti difficilmente attaccabili dalla critica.

1° La VARICELLA PUÒ PRODURRE DELLE EPIDEMIE ESENTI DA OGNI ELEMENTO VAIUOLOSO, ed in nessun periodo essa assume il carattere virulento, addebitatole dagli unicisti, quando si manifesta in soggetti non vaccinati. Baader osservò in Basilea, dal 1875 al 1878, 584 casi di varicella e soltanto 21 di vaiuolo; a Copenhagen si osservò la varicella manifestarsi ogni anno per lungo lasso di tempo, durante il quale non si ebbe assolutamente alcun caso di vaiuolo. Riguardo alla coincidenza di essa col vaiuolo non le si può dare importanza maggiore, che alle epidemie simultanee di morbillo e di scarlatina.

---

(1) TALAMON, *Méd. mod.*, 6 agosto 1891, n. 33, p. 583.

(2) HOCHSINGER, *Centr. für klin. Med.*, 1890, n. 43. — Vedi anche THOMAS, *ibid.*, n. 47.

2° Il vaiuolo non dà immunità contro la varicella. — Delpech vide la coincidenza dei due esantemi; D'Espine e D'Heilly osservarono manifestarsi la varicella nella 25ª o nella 23ª giornata di un vaiuolo; Senator riferisce che un bambino, il quale aveva contratto il vaiuolo a 6 mesi e s'era mostrato refrattario alle vaccinazioni, successivamente tentate nell'età di 2, 3, 4 anni, fu ciò non pertanto colpito da varicella a 6 anni. Tali fatti sarebbero impossibili, se le due malattie fossero della stessa natura. D'altra parte, se la varicella fosse un vaiuolo attenuato, non si comprenderebbe come essa possa sempre conservare i suoi caratteri di benignità assoluta nei soggetti non vaccinati.

3° La varicella non preserva dal vaiuolo. — I casi di questo genere sono numerosi, di bambini ammessi per errore in sale di vaiuolosi, ma non affetti che da varicella, che contrassero in questo ambiente un vaiuolo talora mortale (Martineau, Steiner, Comby). Hesse, Valentin riferiscono casi di inoculazione vaiuolosa durante o subito dopo la varicella, in un periodo cioè nel quale l'immunità è assoluta.

4° Il vaccino, come il vaiuolo, non impedisce il contagio della varicella.

5° Reciprocamente, la varicella non impedisce l'inoculazione vaccinica. — Tordeus, Gerhardt, D'Heilly riuscirono facilmente a vaccinare bambini poco tempo dopo che erano stati affetti da varicella; e non sapremmo come attribuire importanza al ritardo di 5 a 7 giorni, che Kassowitz avrebbe osservato nell'evoluzione delle pustole vacciniche nei soggetti affetti da varicella, giacchè noi non trascurammo mai di far vaccinare i varicellosi, che riscontrammo all'ospedale, e, quando l'inoculazione riusciva, l'evoluzione del vaccino non era in questi casi sensibilmente ritardata.

Tali sono le ragioni, che ci sembrano sufficienti per separare eziologicamente e patogenicamente la varicella dal vaiuolo; non diamo grande importanza a due argomenti che generalmente si mettono in campo: alla maggiore difficoltà cioè dell'inoculazione varicellosa paragonata all'inoculazione vaccinica o vaiuolosa, ed alla predisposizione affatto speciale dell'infanzia all'infezione varicellosa; giacchè, pure ammettendo la teoria unicista, l'attenuazione del virus da una parte, l'immunità relativa conferita dalla vaccinazione ancor recente del bambino dall'altra, basterebbero per ispiegare questi fatti.

Microbiologia. — Le ricerche di Guttmann (1), Wolf (2) si riferiscono al contenuto delle vescicole, sia allo stato trasparente, sia a quello già opalescente; quelle di Bareggi (3), Rille (4), alle vescicole ed al sangue. Guttmann, oltre lo stafilococco giallo, isolò un cocco, che non liquefa la gelatina e forma colture giallo-verdastre, *viridis flavescens*, ed uno stafilococco bianco; nessuno dei due però è patogeno. Bareggi riscontrò un micrococco ovoide, che sarebbe nei leucociti del sangue al 5° giorno della malattia; egli avrebbe riprodotto la varicella inoculando nei bambini le colture pure di questo microbio. Secondo Rille, i microorganismi sono meno numerosi nelle vescicole suppurate che nelle altre, fatto già notato da Weigert nel liquido delle pustole vaiuolose, e che

(1) Guttmann, *Berl. klin. Woch.*, 1886, p. 892.
(2) Wolf, *Società di Med. di Berlino*, 27 ottobre 1886.
(3) Bareggi, *Archiv für Kinderh.*, 1881, II.
(4) Rille, Beiträge zur Kenntniss der Varicellen; *Wiener klin. Wochens.*, 1889, nn. 38 e 39.

sarebbe spiegato dalla fagocitosi dei leucociti; durante l'acme dell'esantema potè osservare nel sangue numerosi microorganismi, sia dentro come fra i globuli. Pfeiffer (1) finalmente descrisse nelle vescicole della varicella come nella linfa vaccinica e nei vaiuolosi un parassita, che paragona alle amebe.

Sintomi. — **1° Periodo d'invasione.** — *a*) Nelle *inoculazioni*, che egli fece con successo, Steiner constatò, 4 volte su 8 casi, fenomeni d'invasione, i quali durarono 4 giorni. Vi fu un aumento progressivo di temperatura con remissioni molto leggere o senza remissioni mattutine; il polso aumentò progressivamente di frequenza. I bambini erano abbattuti e sonnolenti durante il giorno, agitati nella notte; perdettero di poi l'appetito; finalmente, negli ultimi due giorni, la faringe e la bocca erano arrossate, leggermente infiammate. L'eruzione fu adunque preceduta da un leggero enantema, che sopravvenne nella notte dell'8° giorno.

b) La varicella per contagio ha due modi di inizio; talora l'eruzione si manifesta all'*improvviso* con sintomi più o meno benigni; talora è preceduta da *sintomi d'invasione* (prodromici degli autori). Questo secondo modo di iniziarsi non è frequente (Henoch, Thomas); ciò non pertanto, Tordeus l'osservò 32 volte su 38 casi. Simili fenomeni iniziali sono spesso di una tale *benignità*, che passano inosservati ai parenti. Talora, al mattino, allo svegliarsi, il bambino è triste, piange e vuol rimanere in letto; più spesso avverte i primi disturbi nel pomeriggio; è colpito da leggeri brividi, si sente debole e domanda di andare a coricarsi; si riscontra già febbre da 38° a 38°,5, talora di più, quando contemporaneamente spuntano i denti (Henoch); il bambino rifiuta il cibo, o, se mangia, non tarda a comparire il vomito.

Più raramente l'inizio è d'una *grande violenza*. Hunter, Dumas, Kassowitz osservarono, *nel bambino*, vomiti violenti, delirio, convulsioni, febbre fino ai 40°; questo durava 2 giorni (Kassowitz), 3 giorni (Dumas); di poi tutto scompariva coll'eruzione. Noi vedemmo una vera dispnea, che fece temere ai parenti la soffocazione e che cessò dopo un vomitivo. Nell'*adulto* osservammo una cefalea molto intensa, dolori muscolari ed un forte indebolimento generale, ambascia respiratoria, tutto il quadro dell'invasione di una malattia grave.

Questo periodo non dura più di 24 ore (Trousseau, Cadet de Gassicourt). Non esiste rapporto alcuno fra l'intensità dei prodromi e la gravità o la lunghezza della malattia.

2° Periodo d'eruzione. — L'eruzione può cominciare su tutti i punti del corpo, sul tronco, alla faccia, agli arti, sul capillizio: non vi sarebbero quindi dei luoghi di elezione (Trousseau); ciò non pertanto è ammesso che gli elementi sono, fin dal loro manifestarsi, più numerosi al tronco che alla faccia, contrariamente a Thomas, che nota il principio più frequente alla faccia; è questo un segno che distingue la varicella dal vaiuoloide, il cui inizio alla faccia è più frequente.

Nell'eruzione conviene in seguito studiare l'evoluzione degli elementi eruttivi e quella delle eruzioni successive. Che sia preceduta o no da disturbi generali, dessa si presenta sotto i seguenti aspetti: *macchia*, *bolla trasparente*, *bolla torbida*, *crosta*, *macchia terminale o cicatrice*.

Le macchie non si osservano in tutti i casi, perchè non durano più di alcune

---

(1) Pfeiffer, Ueber Parasiten in Bläscheninhalt von Varicella, ecc.; *Monatsheft für prakt. Dermatol.*, 1887, 13.

ore; sono costituite da macchie rosse, molto ben limitate, che scompaiono alla pressione e sono appena sporgenti; quindi preferiamo questo termine a quello di papule usato da alcuni autori; le papule non si hanno se non quando le vescicole abortiscono o quando si rompono o si infiammano leggermente.

Le macchie si trasformano ben presto in bolle e nella maggior parte dei casi, quando si esamina il bambino dopo che si è svegliato, lo si trova ricoperto di elementi adulti.

La *bolla* o *vescicola* si presenta sotto forma di un sollevamento dell'epidermide, trasparente e brillante. Talora decisamente circolare (vescicola), essa non è mai acuminata, ma sempre terminante in una superficie rotonda; più sovente è oblunga (Cadet de Gassicourt) come un'ampolla, una piccola bolla di pemfigo, talora con una strozzatura nella sua parte mediana. Le sue dimensioni variano molto; talora grossa come un grano di miglio, è però generalmente poco voluminosa e raggiunge le dimensioni più cospicue al tronco e sul torace; allora misura 3 o 4 millimetri di lunghezza su di 2 o 3 di larghezza. Essa è come infossata nella pelle; ha limiti generalmente ben definiti, talora un po' sinuosi come frastagliati. Il suo *contenuto* è chiaro come acqua, alcalino, e contiene pochi leucociti ed albumina (Gerhardt). La bolla giace su base rossa ed è contornata da una zona infiammatoria rosea, ristretta e non prominente, quando la pelle prima dell'eruzione era sana; raramente manca la zona e la bolla si eleva in tal caso su pelle normale.

Quest'aspetto però non dura. Fin dal 2° giorno, l'elemento si *intorbida* e diventa opalino; i leucociti aumentano nel liquido, la superficie della vescicola s'increspa alquanto e tende ad accasciarsi.

Allora l'evoluzione è varia: *a*) o la vescicola si *essica* semplicemente e diminuisce rapidamente di volume, talora anche senza intorbidarsi; *b*) oppure, s'intorbida di più ed allora si forma al suo centro una *piccola crosticina* nerastra che, alla vista, pare un'ombellicazione; ma al tatto, passando il dito sulla sua sommità, si riconosce la sporgenza della crosticina (Cadet de Gassicourt).

Al 4° giorno, le vescicole disseccatesi senza opacarsi sono appena visibili; le altre invece sembra si allarghino, perchè la zona infiammatoria si è estesa. La crosta bruno-nerastra prodotta dall'essiccamento del liquido e dell'epidermide aderisce direttamente al derma senza interposizione di liquido.

Le *croste* non si staccheranno che più tardi, al 7° od 8° giorno. Ma al 5° giorno si può considerare come compita l'evoluzione degli elementi, e Trousseau esagera questa rapidità di evoluzione dicendo che " 3 volte 24 ore bastano all'evoluzione della bolla della varicella ". La poca profondità delle lesioni spiega questa breve durata. Quando l'infiammazione sotto-vescicolare fu viva (attrito, grattamento, cachessia anteriore, azione di liquidi irritanti, quale l'urina nei piccoli bambini), rimangono per alcuni giorni delle *papule* rosse, specialmente nella regione lombo-glutea.

Nei casi ordinarii, dopo la caduta delle croste, non si riscontra che una macchia, *macchia terminale*. La *cicatrice* è più rara, ciò non ostante però la varicella lascia sempre una o due cicatrici che si devono attribuire al grattamento; esse sono abbastanza profonde, con margini tagliati a picco, liscie, senza peli, un po' sinuose o rotonde e più bianche del rimanente della pelle, del resto indelebili.

Tale è l'evoluzione degli elementi della varicella. L'eruzione invade ogni punto del corpo, comprese la palma delle mani e la pianta dei piedi, nei lattanti. La prima eruzione è sempre molto discreta (50, 100 elementi) ed è

rarissima la varicella confluente (Ring). Gli elementi sono più abbondanti sulle regioni irritate dall'attrito e dal lato sul quale il bambino giace (Henoch).

L'eruzione provoca un leggero *prurito*, quando le vescicole diventano opache e specialmente nel periodo cicatriziale.

VARIETÀ DELL'ERUZIONE. — *Aborto delle bolle*, che assumono e conservano l'aspetto papuloso; quest'anomalia non si osserva che su parte dell'eruzione. — *Arresto di sviluppo* delle bolle, che rimangono allo stato di vescicole miliari. — *Essiccazione rapida:* la vescicola lascia una sottile pellicola e non si ha formazione di croste. — *Dimensioni esagerate* delle bolle che assumono l'aspetto pemfigoide, varietà che D'Espine e Picot paragonano alla varicella conoide di Willan ed all'antica varietà globulo-pustoloso.

La varicella *pemfigoide* (Trousseau e Lasègue) è una varicella seguita da pemfigo; è una vera complicazione, che lascia per settimane ulcerazioni difficili a cicatrizzare.

La varietà *purpurea*, nella quale le zone perivescicolari assumono una tinta ecchimotica, si spiega sia con una cachessia anteriore, sia con una malattia, che disturba l'ematosi, come la tosse ferina. La denominazione di purpurea non è d'altra parte applicabile che all'eruzione, perchè la malattia conserva i suoi caratteri benigni.

Conviene in fine menzionare la comparsa di un *rash scarlatiniforme*, che si manifesta poche ore prima dell'eruzione e scompare non appena questa si manifesta, che può manifestarsi dalla 2ª alla 3ª giornata dell'eruzione (Galliard, Chauffard) (1); esso è poco colorato, e non vi si riscontra traccia di angina; il che permette di escludere la scarlatina, nei casi nei quali vi vada congiunta intensa febbre (Henoch, Thomas, Fleischmann).

Enantema. — Come tutte le altre febbri eruttive la varicella colpisce in qualche modo anche le mucose; ma l'enantema è sì benigno che passa il più spesso inosservato; le vescicole caratteristiche si sviluppano talora alla bocca ed alla faringe, più spesso alla vulva, sul prepuzio, raramente sulla congiuntiva e sulla cornea. Ingrossano rapidamente e si presentano sotto forma di erosioni di color rosso-intenso, granulose, contornate da una leggera tumefazione e da una zona rosso-violacea; tutta la mucosa colpita partecipa all'infiammazione ed alla tumefazione. Ciascuna di tali localizzazioni produce sintomi speciali.

La *stomatite* è *semplice* od *ulcerosa*. Nel primo caso le vescicole occupano i margini e la punta della lingua, nonchè la mucosa delle guance, e provocano appena un leggero disturbo nella masticazione; nella forma ulcerosa (Comby) (2), le erosioni sono molto numerose e, sotto l'influenza contemporanea di un cattivo stato generale e della sporcizia della bocca, si infettano e si ulcerano; la mucosa tumefatta produce intensi dolori, la masticazione e la deglutizione sono disturbate, e le labbra tumefatte lasciano scolare la saliva.

L'*angina* è sempre molto limitata e benigna; la *tracheite*, od almeno la congestione intensa della trachea, rende ragione del dolore restrosternale e del disturbo respiratorio da noi talora osservato.

La *vulvite* non produce che dei leggeri dolori nella minzione. La *congiuntivite*

---

(1) GALLIARD, CHAUFFARD, *Soc. méd. des hôpitaux*, 8 giugno 1891.

(2) COMBY, Énanthème dans la varicelle; *Progrès médical*, 27 sett. 1884. — Quelques particularités de la varicelle; *Revue des maladies de l'enfance*, 1887, p. 146.

non avrebbe alcuna gravità, ove talora non si accompagnasse alla *cheratite* e, per conseguenza, ad opacamento parziale della cornea.

Decorso. — Nuove eruzioni. — Avvenuta la prima eruzione, la febbre ed il malessere che la precedettero o l'accompagnarono scompaiono, il bambino ritorna allegro, chiede anche da mangiare; ma dopo pochi giorni è côlto da *altre eruzioni*. Raramente la prima resta isolata, se ne possono osservare da 3 a 5, più raramente 8, separate da intervalli da 24 a 48 ore; si manifestano generalmente nella notte e nella sera; sono quasi sempre accompagnate da febbre (Rille) e da un leggero malessere. Tutte queste eruzioni sono disseminate e dànno luogo a nuove vescicole che si interpongono fra le antiche; ne risulta che, dopo l'ultima eruzione, si rinvengono riunite alla loro volta elementi a stadii diversi (vescicole chiare, vescicole essiccate, croste, macchie terminali), il che è caratteristico.

L'ultima eruzione ha luogo al più tardi 8 giorni dopo la prima; però Thomas ne riscontrò dopo un mese, Trousseau dopo 2 mesi (?). Ma la *durata* ordinaria della malattia è di 8 a 10 giorni; subito dopo l'ultima eruzione, lo stato generale si ristabilisce e la guarigione è di regola.

Il bambino potè passare per tutti gli stadii della malattia senza porsi in letto, il più sovente almeno senza perder l'appetito. Quando ne è fortemente colpito, la malattia pure non lascia alcuna traccia notevole, nessun dimagrimento, non perdita di forze, ed il bambino si ristabilisce completamente in breve tempo. Vedremo però che si dànno anche casi gravi.

La varicella nell'*adulto* assume talora una grande violenza. In due casi da noi osservati, la febbre fu molto intensa (39°), il malessere profondo, l'indolentimento era generalizzato e si aveva una rachialgia molto tormentosa; l'agitazione era molto viva, la respirazione ostacolata.

Febbre. — Non parlammo ancora della febbre nel nostro discorso, perchè più spesso trascurabile dopo la prima eruzione e perchè non produce alcun serio accidente nervoso.

Prima dell'*eruzione* la temperatura varia come l'intensità di prodromi. Nella varicella inoculata, Steiner osservò la mancanza della febbre prodromica 4 volte su 8. Essa manca spesso anche nella varicella ordinaria (Thomas, Henoch); quando esiste, dura quanto i prodromi: da 1 a 2 giorni (Rilliet e Barthez), da 12 a 24 ore (Ollivier). Generalmente l'ascesa precede di poco la comparsa delle prime vescicole.

Durante l'*eruzione*, la febbre può mancare completamente, quando l'eruzione è discreta e l'enantema nullo. Nei casi, in cui essa esiste, Bohn (1), Puig (2) la credono molto irregolare e molto incostante; Trousseau, Cadet de Gassicourt la considerano come remittente. In realtà, essa varia coll'eruzione ed è strettamente legata all'evoluzione ed all'intensità di questa (Rille). Compare colla eruzione e giunge all'*acme* nella notte, contemporaneamente ad essa; dopo una remissione mattutina, che in alcuni casi può essere completa, il più sovente leggera, sale ancora nei primi giorni ad ogni nuova eruzione (Rille), e cessa soltanto quando l'eruzione è completa; allora succede una brusca defervescenza.

La febbre si mantiene fra 38° e 39°. Henoch osservò 41°. Talora, specialmente nei bambini, si vede elevarsi la febbre dopo le eruzioni senza causa

(1) Bohn, Art. Varicelle del *Gerardt's Handbuch*.

(2) Puig, Température dans la varicelle; Thèse de Paris, 1888.

apprezzabile. Il polso segue l'andamento della temperatura, ma non è mai frequente, da 90 a 110 nei bambini di media età, da 120 a 140 in quelli sotto i due anni.

Complicazioni. — Varicelle gravi. — Astrazion fatta dall'enantema e dalle sue manifestazioni più o meno moleste, la varicella generalmente rispetta i visceri e specialmente il sistema nervoso; è questa la causa della rarità delle sue complicazioni. Esse quindi si spiegano quasi tutte con uno stato anteriore di cattiva nutrizione o di cachessia.

Tali sono la varicella *ulcerosa* e la *gangrenosa*. La prima non è che una forma eruttiva, la cui cicatrizzazione si compie male; le vescicole delle regioni compresse od infiammate si aprono molto per tempo, il loro fondo resta umido e rosso per alcuni giorni, e posa su di una zona congesta ed alquanto infiltrata e papulosa; esse finiscono per cicatrizzare senza formare la crosta comune.

Nella forma *gangrenosa*, le ulcerazioni si sviluppano talora a lato ed indipendentemente dalle bolle varicellose (Crocker) (1), talora alle spese degli stessi elementi eruttivi (Barlow (2), Charmoy) (3). In questo caso le pustole diventano emorragiche e, disseccandosi, formano delle croste nerastre; la pelle si arrossa per un'estensione di 2 centimetri a 2 cent. e mezzo, di poi si forma un solco d'eliminazione, la placca gangrenosa cade e lascia a nudo una superficie suppurante, umida, coi margini tagliati a picco. Generalmente l'escara non aumenta quando si è iniziata l'eliminazione (Charmoy); più raramente essa procede per stadii.

La gangrena può penetrare molto profondamente nel tessuto sottocutaneo (Haward) (4). Il più spesso essa non sorpassa lo spessore della pelle; ma gli ammalati, infettandosi per le superficie ulcerate, soccombono per setticemia o per sfinimento (Hutchinson, Duffay, Rogivue). Hutchinson considera la gangrena come indipendente dall'età e dallo stato anteriore del bambino; egli crede alla sua origine specifica.

Si osservò (5) la forma *emorragica* della varicella, guaribile anch'essa (Andrews).

Infezioni secondarie potrebbero spiegare alcune complicazioni, quali la *pleurite* (Semtschenko) (6), la *poliartrite semplice* (Bokai, Perret) (7), o *purulenta* (Semtschenko), la *pneumonite con ascessi polmonari* (Rille).

La *nefrite* osservata da Henoch (8) nel 1884, di poi da Rasch, Hoffmann, Semtschenko, Vichmann, Unger, Baginsky, ecc., è dessa di origine varicellosa? Non tutti i casi sono incontestabili; giacchè, da una parte si ritennero come tali dei casi, nei quali si constatò semplice albuminuria: ma noi crediamo con Rille che essa non è sufficiente per far diagnosticare una nefrite (vi sarebbe albuminuria in un quinto dei casi, secondo Rille); e, d'altra parte, alcune di queste

(1) Crocker, Multiple gangrene of the skin in infants; *Med. chir. trans.*, LXX, pag. 397. — Edward Bellamy osservò svilupparsi la gangrena simmetricamente alle gambe, al dorso, agli avambracci.

(2) Barlow, *Lancet*, 20 ottobre 1881.

(3) Charmoy, Gangrène disséminée de la peau; Thèse de Paris, 1890.

(4) Haward, A case of gangrenous varicella; *British medical Journal*, maggio 1883, p. 904.

(5) J. Andrews, A case of hœmorrhagic varicella and a case of gangrenous varicella; *Trans. of clin. Soc.*, 1890, XXIII, p. 79.

(6) Semtschenko, *Jahrb. für Kinderh.*, XXII, 1882, p. 239,

(7) Perret, Arthrite varicellique: *Prov. méd.*, 1° giugno 1890.

(8) Henoch, *Berl. klin. Wochens.*, 1884, n. 2.

nefriti si sarebbero riscontrate in bambini già ammalati (sifilide curata con frizioni mercuriali, eczema e prolasso del retto curati con iniezioni di ergotina, ecc.), o convalescenti (febbre tifoide).

Checchè ne sia, la nefrite si manifesta dal quinto al ventesimo giorno, talora con edemi alla faccia ed ai piedi, talora con ematuria od iscuria. Essa presenta tutti i gradi, dalla semplice albuminuria con leggera diminuzione delle urine ed eliminazione di globuli e di cilindri, apirettica (nefrite catarrale degli autori) fino alla albuminuria intensa con iscuria persistente, ed anasarca, febbre a 38°,5 circa (Unger), disturbi gastro-intestinali e sintomi uremici. La prima guarisce facilmente dagli 8 ai 15 giorni. La seconda può avere esito favorevole dopo più settimane di cura e di igiene; uccide però talora in brevissimo tempo (Henoch, Hoyges) con vera uremia (convulsioni, coma), dopo un tempo variabile da qualche giorno a 3 settimane; si riscontrano allora le lesioni della nefrite diffusa; Henoch trovò un'ipertrofia del ventricolo sinistro in un bambino di 2 anni morto dopo 18 giorni.

Diagnosi. — Nulla di più facile della diagnosi di una varicella-tipo, le cui bolle siano ben sviluppate; essa non si può confondere con altra affezione; i suoi elementi disseminati a grandi intervalli, discreti alla faccia ed agli arti, più abbondanti nella regione lombare, ma sempre ben distinti, gli uni crostosi, gli altri bollosi, formano, se si ha cura di fare svestire completamente l'ammalato, un insieme affatto caratteristico.

Per distinguere la varicella dal *vaiuoloide*, si ricordi che questo è sempre preceduto da prodromi per 2 o 4 giorni, ch'esso comincia alla faccia, che l'eruzione è papulo-pustolosa, che le pustole diventano ombellicate, che ha un decorso regolare ed una sola eruzione lentamente progressiva; mentre la varicella si manifesta bruscamente su tutto il corpo o sul tronco è bollosa, la sua evoluzione si fa per eruzioni successive e non presenta ombellicazione.

Vi hanno però dei casi difficili, frequenti nella pratica, benchè sembri che gli autori evitino di parlarne, i quali sono acconci per infondere il dubbio in un unicista convinto. Sono dessi quei casi nei quali l'eruzione è confluente al viso (O. Wyss) (1), in cui le vescicole opalescenti si ombellicano (noi osservammo casi, nei quali l'ombellicazione non si poteva negare). Se a ciò si aggiunge un inizio brusco, una cefalea intensa, ed un indolentimento generale si riuscirà difficilmente ad escludere il vaiuoloide; fortunatamente però, in questi casi, spesso coll'esame accurato si troveranno una o due bolle tipiche che faciliteranno la diagnosi. Vi hanno però dei casi, nei quali conviene attendere una nuova eruzione, perchè l'anteriore, già deformata, non chiarisce la diagnosi; talora si resta nel dubbio per 1 o 2 giorni; ma il decorso rapido dell'eruzione ed il pronto ristabilirsi della salute fanno rigettare l'idea del vaiuoloide; non parliamo poi della ricerca delle cicatrici vaccinali, giacchè il vaiuoloide si manifesta precisamente nei vaccinati. Tale diagnosi è specialmente difficile nei bambini della prima età, nei quali la febbre prodromica del vaiuolo può mancare, che pure talora sono affetti da varicella confluente al viso ed anche da vescicole ombellicate, caratteri questi tutti che permettono la confusione fra queste due malattie (O. Wyss).

Come si vede, i sintomi così spiccati e schematici tracciati da Trousseau dànno luogo a sorprese.

---

(1) O. Wyss, *Soc. med. di Zurigo*, gennaio 1887.

L'*orticaria*, la *scabbia* e la *prurigine* (1) sono spesso nei bambini compagne a vescicole, che simulano la varicella; gli elementi orticati, le papule, su cui stanno le vescicole, i solchi, le pustole di ectima coesistenti bastano per far escludere la febbre eruttiva.

La prurigine varicelliforme di Hutchinson ha l'inizio di una vera varicella, ma le eruzioni successive si continuano ad intervalli più o meno lunghi; quando le vescicole si rompono, si formano ulcerazioni crostose, che simulano l'ectima, talora il pemfigo; è un'eruzione molto pruriginosa, che ha sede specialmente nelle pieghe articolari ed alla faccia palmare e plantare degli arti; si potrebbe confondere questa malattia, nelle sue prime eruzioni, colla varicella.

È raro che il *pemfigo acuto* simuli in sull'esordire la varicella (Geddings) (2); l'errore non può durare che alcune ore coll'attesa dello sviluppo di bolle più voluminose (Comby).

La *sifilide varicelliforme* di Dühring non può esser causa d'errore che nello adulto, giacchè non esiste nel bambino; essa ha decorso apirettico e si accompagna ad altre manifestazioni secondarie.

Le eruzioni *medicamentose* (arsenico, bromuri, ioduri) provocano, contemporaneamente alle vescicole, eritemi e fenomeni tossici che permettono di riconoscerle.

L'*eritema polimorfo* a varietà bollosa o flittenulare presenta a lato delle bolle degli elementi eritematosi e papulosi; le bolle sono più larghe, più arrotondite e di dimensioni più svariate; i sintomi gastrici infine sono più accentuati.

La *scarlatina* presenta talvolta vescicole abbastanza voluminose da simulare la varicella (Fleischmann); il contenuto di esse è leggermente acido.

Prognosi. — La malattia è ordinariamente così benigna, che fino a questi ultimi anni gli autori potevano fino ad un certo punto essere scusati, se non ne parlavano (Cadet); ma i casi gravi recentemente pubblicati, che, per vero, ci vengono tutti da altre nazioni, debbono farci pronunciare un pronostico riservato.

Cura. — Proteggere le bolle, impedire il grattamento, a ciò si riduce la cura nei casi comuni. La dieta è necessaria nei casi febbrili. Converrà esaminare le urine ogni giorno. Quando le vescicole si ulcerano si dovrà impedirne l'infiammazione facendo lozioni all'ammalato, e ricoprendo le ulcerazioni con pomate antisettiche.

La nefrite non richiede indicazioni speciali.

Bibliografia:

Trattati delle malattie dell'infanzia: Baginsky, Barthez e Sanné, D'Espine e Picot. — Lezioni di Cadet de Gassicourt, Henoch, Trousseau. — Bohn, *Gerhardt's Handbuch.* — Thomas, *Ziemssen's Handbuch.* — Castan, Rapports de la varicelle avec la variole; *Montpellier médical*, ottobre 1870. — Charrin, Contribution à l'étude de la varicelle; Thèse de Lyon, 1890. — Mac Collum, Variola and Varicella; *Bost. med. and surg. Journal*, 1891, n. 21, p. 501. — Pécholier, Variole et varicelle; *Montpellier médical*, 1887. — Seitz, Varicellen bei Erwachsenen; *Correspondenzblatt für schweiz. Aertze*, 1888, p. 265.

(1) E. Pfeiffer (*Jahrb. für Kinderh.*, XXXI, 1891, Heft 1 e 2) descrisse col nome di *Zahn-pocken* (vaiuolo della dentizione) nei bambini durante la dentizione, un esantema, che insorge rapidamente, pruriginoso, apirettico, e che decorre con eruzioni successive formate di elementi papulo-vescicolosi, i quali talora simulano la varicella; esso però non invade il cuoio capelluto, nè le mucose, e le false vescicole non contengono liquido; questa dermatosi non ci sembra essere altro che l'orticaria o prurigine infantile.

(2) Geddings, *Med. New's*, 8 agosto 1886.

CAPITOLO VI.

Vaccino.

Storia. — Il vaccino è una malattia inoculabile, che sembra primitiva nel cavallo e nel bue e conferisce all'uomo l'immunità contro il vaiuolo.

Dopo il 1721, non si usava in Europa quale preservativo del vaiuolo che il vaiuolo stesso, e l'uso della vaiuolizzazione era generalizzato in Europa in sulla fine del secolo XVIII. Nel 1768 però, Sutton e Fewster avevano comunicato alla Società di Medicina di Tornbury alcuni casi d'immunità pel vaiuolo in persone colpite da *cow-pox*. Era anche credenza fra i contadini della contea di Glocester, che i vaccari e le loro donne che avevano, nel curare le vacche, contratto una malattia pustolosa, frequente allora sulle mammelle delle vacche stesse, restassero immuni nelle epidemie di vaiuolo. Jenner, medico inoculatore in quei paesi, potè osservare sulle mani di una donna custoditrice di vacche delle pustole in piena evoluzione; l'inoculazione nel braccio di un ragazzo di 8 anni produsse pustole simili (maggio 1796) e due mesi più tardi, un tentativo di vaiuolizzazione sullo stesso bambino rimase inattivo.

Dal 1798, epoca in cui fu resa di pubblica ragione questa scoperta, data la storia scientifica del vaccino. La pratica della vaccinazione si estese molto rapidamente e nel 1802 era già conosciuta fuori dell'Europa; in Francia fu importata da Aubert e Woodville. Accettata dapprima senza contestazione, salvo nei paesi musulmani, essa trovò poi dei detrattori, ed alcuni casi di contagio di sifilide, di setticemia e di risipola formarono gli argomenti agli avversarii della vaccinazione. Ciò non pertanto la vaccinazione è divenuta obbligatoria in molti Stati europei; i pericoli rari, ma incontestabili, della vaccinazione da braccio a braccio (vaccino umano o jenneriano) e la degenerazione del vaccino jenneriano da una parte, la necessità di avere grandi quantità di vaccino per soddisfare alle esigenze delle leggi che l'obbligavano, dall'altra, condussero all'istituzione di centri di produzione intensiva (istituti vaccinici), che a poco a poco sostituirono la vaccinazione animale alla jenneriana. Da qualche anno questo movimento si accentua nei nostri paesi e tale genere di vaccinazione è presentemente la sola ammessa nella pratica militare (21 novembre 1888).

Eziologia. — **Origini.** — Il vaccino umano è prodotto da quello della vacca (*cow-pox*) o del cavallo (*horse-pox*). In queste due specie di animali esso è spontaneo od almeno vi si può sviluppare senza segni apparenti d'inoculazione, probabilmente per semplice contagio; ma, quando si sviluppa in una stalla, colpisce un gran numero di vacche giacchè le mani delle persone che le mungono inoculano la malattia ai capezzoli delle sane.

Nella vacca, il vaccino è una malattia a manifestazioni specialmente locali; nel cavallo invece si riflette sempre abbastanza gravemente sullo stato generale. A quale delle due specie è più propriamente particolare tale malattia? Jenner e Loy ritenevano l'*horse-pox* come una malattia primitiva e credevano che le vacche non ne fossero colpite che secondariamente; la questione per se stessa è di poca importanza; è certo però che furono osservate numerose epidemie di *cow-pox* senza alcun contagio equino.

L'*horse-pox* (*grease* di Jenner), malgrado le descrizioni di Loy (1802), di

Sacco (1809), fu per lungo tempo confuso con altre malattie del piede del cavallo (acqua alle gambe, spinella, ecc.); le ricerche di Lafosse (1860) e di Bouley (1863) permisero di fissarne l'esatta sintomatologia. È " una malattia eruttiva, che può manifestarsi su tutte le regioni del corpo o limitarsi sia alla *parte inferiore degli arti*, sia nei contorni delle narici e delle labbra, sia alle fosse nasali, sia alla bocca „. Queste vescicole, che costituiscono l'eruzione, maturano in 8 o 9 giorni. Il loro liquido, inoculato nelle vacche, produce il *cow-pox;* nei bambini produce un vaccino ben caratterizzato però *con fenomeni infiammatorii molto intensi.* Reciprocamente, il *cow-pox* (Loy, Commissione Lionese) ed il vaccino umanizzato (Depaul, Chauveau), inoculati nel cavallo, determinano l'*horse pox.*

Il *cow-pox naturale* si riscontra frequentemente in alcuni paesi (Holstein, Würtemberg); alcuni casi osservati in Francia (Passy, Beaugency) ne stabilirono la storia.

Esso colpisce, nei mesi di maggio o di giugno, particolarmente le vacche, che hanno figliato da meno di 3 mesi (Layet) (1); ma le giovenche giovani (di 2 ad 8 mesi) hanno una grande ricettività, e sono precisamente esse che servono pella coltura del vaccino negli istituti vaccinici.

Le pustole, in numero da 10 a 20, risiedono sui capezzuoli, sono rotonde od allungate e maturano dopo 5 o 6 giorni, più di rado in 8 o 10; posano su una base indurita e sono attorniate da un'areola di un colore rosso più o meno chiaro; sono di color bianco argenteo, appiattite, talora decisamente bollose, e colla scarificazione ne scola lentamente il liquido. L'essiccazione comincia all'11° o 12° giorno, e forma una crosta brunastra, che cade (terza settimana) lasciando una cicatrice. Il più spesso l'eruzione si fa per manifestazioni successive (Layet). La rottura delle pustole nel mungere produce ulcerazioni, che rendono irriconoscibile la lesione e diedero luogo alle più erronee interpretazioni, come successe nell'epidemia di Hendon, nella quale si credette di avere a che fare con una malattia speciale, la scarlatina delle vacche (Crookshank, vedi art. SCARLATINA).

Il *cow-pox secondario* od *inoculato*, sia che provenga dall'*horse-pox* o dal *cow-pox* primitivo, o dal vaccino umanizzato, si distingue pella regolarità dell'eruzione e per l'ombellicazione " che è particolare di ogni vaccino trasmesso „ (Layet). Nel primo caso (*horse-pox*) raggiunge il suo completo sviluppo in 8 giorni (Lafosse, Bouley, Peuch, Layet). Nel secondo, la sua evoluzione è più rapida e conduce alla pustolazione completa in 5 giorni (anche più rapidamente nei grandi caldi). Quando l'inoculazione fu fatta per puntura, la pustola è decisamente rotonda, la zona linfogena (parte contenente la linfa) è di color bianco sporco con margini ben delimitati; l'ombellicazione centrale è molto manifesta; l'attornia un'aureola di color rosa vivo, e al di sotto si palpa un induramento ben marcato; al 6° giorno la zona chiara s'intorbida alquanto; al 7° è gialla è sensibilmente purulenta; all'8° la pustola si appiattisce ed al centro si ricopre di una crosta nerastra; al 10° la pustola è nera, quasi del tutto crostosa o retratta. Le croste cadono verso il 17° giorno (Layet); però, per passaggi successivi, l'evoluzione delle pustole viene accelerata e, dopo qualche anno, le croste cadono dopo circa 14 giorni (Pfeiffer, Voigt). L'eruzione si accompagna sempre a leggera elevazione termica.

L'inoculazione dell'*horse-pox* nella giovenca non produce sempre subito un

(1) LAYET, Traité pratique de vaccination animale.

vaccino tipico, il secondo passaggio però gli dà i suoi caratteri definitivi di evoluzione e di virulenza (Layet).

L'inoculazione del vaccino umanizzato nella giovenca o *retro-vaccinazione* (Voodville, Sacco, Bousquet, istituti vaccinici tedeschi), produce vescicole, che maturano dal 7° al 10° giorno.

Il vaccino è inoculabile e coltivabile sulla capra (Bertin e Picq, Hervieux) (1), sul cane (Ferré, Hervieux), sull'asino e sul coniglio (Bard e Leclere) (2). In ciascuna di queste specie di animali esso conserva proprietà identiche a quelle del *cow-pox*, il che permette di sperare in futuro maggiori facilità di coltura.

Ricettività dell'uomo. — Immunità. — Pochissimi soggetti sono refrattarii al vaccino.

a) L'*immunità naturale* è inferiore all'1 per 100; molte statistiche, che dànno una cifra più elevata, sono erronee, perchè i tentativi di inoculazione non furono ripetutamente tentati, e perchè spesso non si vede riuscire la vaccinazione che al 2° o 3° tentativo. Questa proporzione va diminuendo coi perfezionamenti della vaccinazione.

b) L'immunità per *vaccinazione anteriore* è transitoria. È difficile precisarne la durata perchè varia coi soggetti e probabilmente colla linfa usata, col modo d'inoculazione e coll'intensità dell'infezione primitiva. Dura spesso meno di 10 anni, cifra accettata pel passato; nella popolazione delle scuole noi abbiamo ottenuto la seguente proporzione: 40 per 100 nei bambini dai 6 ai 7 anni, 42 per 100 in quelli dai 7 agli 8; 43,5 % in quelli dagli 8 ai 10; 44,5 % in quelli dai 10 ai 12 anni (Layet). All'età del servizio militare, la proporzione dei successi è ancora del 60 per 100 (Titèca), dal 75 all'80 per 100 (Layet), dell'82 all'84 per 100 (Pfeiffer). In Germania, la totalità delle vaccinazioni in tutte le età ha dato fino al 94,2 per 100 (Meyer). Pare che l'immunità acquisita si affievolisca specialmente nei periodi di rapido sviluppo del corpo e di " rinnovamento dei tessuti " (Layet), durante cioè l'infanzia e l'adolescenza.

c) L'immunità per *vaiuolo* sofferto non è definitiva e va indebolendo come la precedente (Jenner, Pecco, Thiele). La proporzione dei successi della vaccinazione negli individui, che soffersero il vaiuolo, è del 24 o 25 per 100.

Descrizione. — Nei tre primi giorni, che seguono l'inoculazione, non si osserva alcunchè di speciale ove si eccettui al principio una leggera tumefazione arrossata attorno alla puntura, che però scompare rapidamente.

Alla fine del 3° giorno si rivela al tatto una piccola sporgenza papulosa e rossa, che al 5°, e specialmente al 6°, assume l'aspetto di una vescicola appiattita e trasparente.

Al 5° giorno si distingue già al centro una piccola *depressione ombellicata* attorniata da una zona di colore madreperlaceo, *zona linfogena* (Layet); una *areola rosa*, stretta, attornia la vescicola; si riscontra appena *un po' di indurimento* sottostante.

Al 6° giorno questi caratteri spiccano ancor più.

---

(1) Bertin et Picq, Hervieux; *Académie de Médecine*, 27 maggio 1890.

(2) Bard et Leclerc, De la réceptivité du lapin pour la vaccine; *Gazette hebdomadaire*, 14 febbraio 1890, n. 7.

Alla fine del 7° giorno, od al principio dell'8° (periodo di maturazione), la pustola vaccinale è completamente sviluppata ed ha il suo aspetto tipico; è una vescicola più o meno larga ed appiattita, con un'ombellicazione centrale ben marcata, di colore bianco madreperlaceo, più trasparente ai margini e con riflesso azzurrastro (D'Espine); il margine è sollevato e sporge nettamente sulla pelle circostante; la pustola è attorniata da un'areola rossa più o meno larga, che va aumentando nei giorni seguenti; se si incide la parte madreperlacea (zona linfogena), se ne vede uscire il liquido chiaro, che scola lentamente senza che la pustola subisca un accasciamento notevole (D'Espine).

Alla fine dell'8° giorno, la pustola aumenta rapidamente di volume, ma perde la sua trasparenza, diventa torbida; l'ombellicazione si è ingrandita, l'areola di color rosso-vivo si è estesa maggiormente; l'indurimento sotto-papuloso è più accentuato e diffuso; siamo al periodo della suppurazione (Layet).

Al 9° giorno la reazione infiammatoria locale aumenta, la pelle circostante è tumefatta e tesa: la zona linfogena si fa scabra ed irregolare; la depressione centrale aumenta di volume. Frequentemente si riscontra *tumefazione dei gangli* dell'ascella.

Al 10° ed 11° giorno la reazione diminuisce; la parte centrale forma un principio di crosta; il rimanente della pustola avvizzisce, diventa irregolare e giallastro; l'areola assume un colorito rosso meno vivo.

Al 12° ed al 13° giorno, la trasformazione in crosta è completa. La crosta nerastra si indurisce progressivamente e dopo 3 o 4 settimane cade. Ne resta una cicatrice colorita o finamente punteggiata, indelebile, che, pigmentata e bruna in principio, impallidisce di poi e diventa bianca.

Il vaccino talvolta si riflette sullo stato generale verso il 7° giorno; i disturbi si limitano ad un po' di malessere e di agitazione notturna; raramente, eccettuate le complicazioni, si hanno cefalea, nausee e diarrea; spesso però tali disturbi sono nulli.

La *febbre vaccinica*, manifestazione incostante, comincia il più spesso dal 4° al 6° giorno (Peiper) (1), fra la 45ª e la 164ª ora (Jacksh) (2). L'abbassamento di temperatura, menzionato da Jacksh nei 3 o 4 primi giorni, si riscontra raramente; essa invece sale progressivamente (febbre remittente con grandi oscillazioni) fino all'8° giorno, nel quale raggiunge l'acme (da 38°,2 a 40°). Il più spesso l'ascesa non è che di alcuni decimi di grado; il polso ed il respiro aumentano leggiermente di frequenza; la febbre dura da 2 giorni e mezzo a 4, e poi cade per lisi.

L'urina, spesso accresciuta in quantità nel periodo d'incubazione, diminuisce dopo la discesa della temperatura; essa non contiene nè albumina nè acetone, bensì quantità maggiore di urea durante la febbre. Non si ha, d'altra parte, rapporto alcuno fra l'età del bambino, la sua costituzione ed il numero e lo sviluppo delle pustole e l'intensità o la durata della febbre.

Varietà, anomalie. — *a)* Il *vaccino tardivo* (vaccino latente) può manifestarsi solo al 7°, 10° o 14° giorno; se si rivaccina il bambino, dopo un tempo al massimo di 8 o 10 giorni, succede che le pustole delle due serie d'inoculazioni si sviluppano contemporaneamente; questo ritardo si riscontra specialmente quando si usa il *cow-pox* artificiale (D'Espine, Layet).

---

(1) Peiper, *Zeitschrift für klin. Med.*, 1890, vol. XXII, nn. 1 e 2.

(2) Jaksch, Ueber den klinische Verlauf der Schutzpocken; *Jahrb. für Kinderh.*, vol. XXVIII, fasc. 3 e 4, 1888.

L'evoluzione delle pustole è invece *accelerata* in estate, ed al 7° giorno la trasformazione purulenta è già completa.

b) Si può ottenere l'immunità anche *senza manifestazioni* cutanee e ciò quando si faccia l'inoculazione sotto-dermica; in tal caso però la febbre, il malessere, l'ingorgo ganglionare sono più frequenti (Layet).

c) Il *falso vaccino* è prodotto dall'inoculazione in un organismo in istato di assoluta immunità; la resistenza dei tessuti all'assorbimento vaccinale si rivela con una vivissima infiammazione (fenomeni di fagocitismo) e coll'aborto della pustola (Layet). Rapidamente, fin dal 2° giorno, compare sulla puntura un bottone acuminato, conico, sormontato o no da una vescico-pustola giallastra, che non si ombellica e provoca un vivo prurito; talora, nell'adulto, assume l'aspetto di furuncolo alquanto emorragico e si ricopre di una crosta dura e nera. Il falso vaccino può *conservare la sua virulenza* e trasmettere ad un altro individuo il vero vaccino, il che indica che in tal caso si tratta di una reazione indipendente dalle sue proprietà particolari (Layet).

La pustola vaccinale infine può essere modificata da impurità della linfa, dal grattamento e da traumatismi, che, senza costituire complicazioni, accrescono i fenomeni infiammatori, alterano i caratteri della vescicola e ritardano la cicatrizzazione; tali casi si chiamarono anche falso vaccino, ma a torto. Essi sono stadii di transizione cogli accidenti che ora studieremo.

Complicazioni. — Queste riconoscono parecchie cause; talora, di fatti, sono dovute ad un modo di reagire speciale del soggetto al vaccino, talora sono il risultato di uno stato diatesico o morboso preesistente; possono in fine essere anche causate da un'infezione secondaria.

1° Complicazioni dovute ad una reazione idiosincrasica del soggetto vaccinato. — Le eruzioni descritte col nome di vaccinidi rientrano in questa categoria; esse si presentano sotto l'aspetto di *roseola*, di *miliare* o sotto forma *scarlatinoide*, di *elementi eritemato-papulosi* (Lichen vaccinico), di *orticaria* e finalmente di *vaccino generalizzato*.

a) La roseola e la miliare compaiono dall'8° all'11° giorno, dopo cioè l'assorbimento completo; la roseola, più frequente, comincia in generale alle braccia, attorno alle pustole vacciniche, ed alla faccia, di là si estende in poche ore a tutto il corpo; talora si manifesta generalizzata fin dall'inizio. Essa è morbilliforme o roseoliforme ed a piccoli elementi; noi la osservammo formata da piccole papule molto esili, quali si osservano in certe eruzioni sudorali: è sempre apirettica e *senza enantema*. La miliare è molto più rara, ed ha decorso più lento (D'Espine e Picot).

b) Raro a riscontrarsi è il vaccino *generalizzato* per infezione generale o di origine interna (Moulinet, Padieu, Besnier, Dauchez, Lacour); si osserva specialmente nell'inoculazione dell'*horse-pox* (Bouley, Warlomont); anche il vaccino umano ed il *cow-pox* lo possono determinare, ma generalmente soltanto nei bambini vaccinati pella prima volta. Talora si tratta di soggetti sani, ma spesso anche di ammalati affetti da *dermopatie* più o meno gravi (eczema, impetigine); l'irritazione cutanea da queste prodotta, determina le manifestazioni eruttive del vaccino; tale fatto fu anche constatato nel vaiuolo.

Le vescicole compaiono indifferentemente in ogni punto del corpo, prima o *contemporaneamente alle pustole del braccio*, il che le distingue da quelle dovute ad auto-inoculazione (1). La loro evoluzione si accompagna a febbre più o meno intensa, ma generalmente benigna; quando l'eruzione è abbondante la febbre si eleva a 40° e più, il bambino soccombe ad accidenti infettivi con degenerazioni viscerali (Gaucher). Più di rado il vaccino riveste *forma emorragica*, le pustole diventano nere, si circondano di una zona scarlatiniforme; le emorragie, e specialmente le epistassi, possono essere mortali (Bergeron, Burlureaux, Chambard-Hénon).

2° COMPLICAZIONI DOVUTE AD UNO STATO MORBOSO ANTERIORE AL VACCINO. — *a*) La vaccinazione in un soggetto colpito da *sifilide grave* può riuscire dannosa; il cattivo stato generale spiega la formazione di *escare*, che si formano a livello dei punti d'inoculazione (Balzer, Mauriac). In generale però la sifilide non influenza l'evoluzione del vaccino.

b) Negli ammalati affetti da *dermopatie estese* o *tenaci* (specialmente da eczema) la vaccinazione può riuscire nociva per varii meccanismi, di cui i principali sono la *generalizzazione* per infezione generale (già ne facemmo menzione) e la *auto-inoculazione*. Questa si produce direttamente per contatto della parte denudata colle pustole, od indirettamente colle dita imbrattate di linfa. Le condizioni più favorevoli al suo sviluppo si realizzano dal 5° all'8° giorno, giacchè conviene che le pustole siano già abbastanza liquide per rompersi sotto l'influenza dell'attrito o del grattamento, ed anche abbastanza fresche per essere ancora virulente; l'auto-inoculazione però sarebbe ancora possibile fino al 10° giorno (Damaschino).

Le pustole soprannumerarie hanno sede indifferentemente dappertutto, più spesso alla faccia, talora alla vulva ed all'ano; hanno forma spesso irregolare (per l'irregolarità della superficie d'inoculazione); hanno un'evoluzione molto rapida e si essiccano quasi nello stesso tempo delle pustole primitive, al 13° o 14° giorno (D'Espine), talora più lentamente (Danchez). La febbre non manca mai nei bambini, e si accompagna a vomiti e ad accidenti nervosi, che generalmente scompaiono dal 12° al 15° giorno. Se la dermopatia primitiva è molto estesa, il vaccino si generalizza e pone il soggetto in condizioni assai gravi (*vaccino generalizzato per inoculazione*).

La diagnosi di queste eruzioni non è scevra di difficoltà; quando hanno sede sugli orifizi del corpo (vulva, ano) simulano la sifilide; in altre circostanze la loro abbondanza è tale, che si crede di avere a che fare con un vaiuolo (Dauchez).

c) La vaccinazione può finalmente *aggravare una dermopatia* o *determinarne la comparsa* in soggetti predisposti; così si vide manifestarsi l'eczema e stabilirsi definitivamente, dopo la prima vaccinazione (Dauchez, D'Espine). Da ciò trasse origine la pratica che in soggetti eczematosi, prima di vaccinare, conviene attendere il miglioramento o la guarigione dei fatti cutanei;

(1) Si descrisse col nome di *erpete vacciniforme*, di *vaccino-sifiloide dei piccoli bambini* un'eruzione di vescicole che ricordano la vescicola del vaccino al 6° giorno, occupante specialmente la regione genitale (vulva e scroto), i contorni dell'ano, i due terzi superiori della coscia, specialmente nelle pieghe cutanee; dopo la rottura, queste vescicole lasciano una papula esulcerata ed umida, secernente sierosità, circolare o policiclica, che sembra in tutto ad una papula sifilitica ulcerosa. Questa dermatosi si osserva nei bambini dai 2 ai 4 mesi.

se un'epidemia di vaiuolo impone l'inoculazione converrà fare una sola puntura per braccio e ricoprire poi con cura la pustola. Noi però osservammo dei bambini, con vasti eczemi, vaccinati senza complicazione alcuna; si notarono anche casi di dermopatie migliorate pella vaccinazione.

3° Infezioni secondarie. — *a*) In questa classe sono compresi tutti gli accidenti descritti coi nomi di *ectima*, di *pemfigo* e d'*impetigine*. Quest'ultima affezione comprende un certo numero d'eruzioni pustolose febbrili, i cui elementi variano dal volume di un pisello a quello di una moneta da 50 centesimi ed occupano specialmente il viso, gli arti superiori, di poi il tronco; dette pustole sono contagiose, anche pei soggetti non vaccinati; e così si videro vere epidemie regionali. Questi fatti sono specialmente frequenti in Germania, nei paesi nei quali si usano vaccini conservati per lungo tempo e talora alterati (epidemie di Rugen, Eberfeld, Sidow, Düsseldorf); ma l'impetigine è anche causata talora dall'inquinamento della linfa nell'interno della pustola, e che appare solcata da tratti biancastri purulenti. Quando, contemporaneamente, si inoculano la linfa pura e questo prodotto purulento, si ottiene un vaccino alquanto anormale, non ombellicato, con una zona infiammatoria intensa, che lascia poi un'ulcerazione superficiale a fondo livido. Se si inocula soltanto la sostanza biancastra, non si ottengono pustole vacciniche, ma una vescicola che si vuota e forma una crosta, che poi si circonda di nuove vescicole. Pourquier attribuisce quest'alterazione della linfa ad un microbio, che egli isolò e che pare provenga dall'acqua usata per lavare gli animali. Protze incrimina il *tricophyton tonsurans*, frequente a riscontrarsi sugli animali. L'affezione in generale guarisce molto presto, ciò non per tanto talora è mortale (8 morti su 342 ammalati).

b) A lato di questi fatti conviene porre un certo numero di accidenti mal definiti, *vaccini ulcerosi, od ulcerati, infiammati*, che pure si manifestano per epidemie, ma sono dovuti il più sovente all'uso del vaccino troppo vecchio da braccio a braccio: conviene ammettere che in tali casi si fosse già formato del pus nella pustola vaccinifera e che l'inoculazione di esso abbia alterato ed infettato la puntura; in una medesima serie di vaccinati, non tutti ne sono colpiti e, ciò che è più singolare, non tutte le pustole del medesimo individuo sono infette (Commenge). Questo fatto può spiegarsi colla ineguale ed incostante mescolanza del pus colla linfa vaccinica.

Le ulcerazioni posano su una base indurita, dànno talora febbre e diarrea nei poppanti. Esse simulano, fino a trarre in inganno, l'ulcera sifilitica; si distingueranno pei caratteri seguenti: desse sono multiple, il che è raro nel sifiloma vaccinico, sono generalmente molto più larghe, più ulcerate e più suppuranti dell'ulcera sifilitica; non si ricoprono di croste; sono tagliate a picco o scavate ad imbuto con una profondità di 3 a 5 millimetri; il fondo loro è anfrattuoso, ineguale, grigio o giallo, pallido; poggiano su una base molliccia, prettamente infiammatoria; sono contornate da una larga areola rossa; dànno adenopatie multiple e dolorose; l'incubazione loro finalmente è molto più breve di quella della manifestazione iniziale della sifilide, poichè all'8° o al 12° giorno sono già manifeste (Fournier, Leloir). Guariscono molto lentamente (uno o due mesi) e lasciano una cicatrice irregolare e deforme.

c) Altre volte, la tendenza ad ulcerarsi è meno pronunciata, predominano i fatti infiammatorii; si osservano *dermiti* e *linfangioiti*, caratterizzate da

rossore, tumefazione e tensione della pelle sopra un' estensione più o meno grande attorno alle pustole; la pustola, più o meno ulcerata, lascia scolare un liquido sieroso.

d) Ad un grado più intenso e più grave l'infezione si rivela con *ascessi* e *flemmoni diffusi*, che spesso conducono a morte, ove si complichino a vera *setticemia* (Epidemie di San Quirino, d'Asprières).

e) La *risipola* vaccinica è *precoce* o *tardiva*. Nel primo caso interviene 24 ore almeno dopo l'inoculazione; l'infezione fu prodotta dalla puntura stessa, che introdusse lo streptococco sotto la pelle. La risipola *tardiva* comincia dal 7° al 10° giorno: essa è causata dalla deficienza di pulizia del soggetto, più di rado da inoculazione tardiva colla lancetta, ove il soggetto serva a sua volta da vaccinifero. Se la risipola resta *localizzata* attorno alla pustola, dura da 5 a 7 giorni, ed il più spesso guarisce; se invece si generalizza e diventa migrante è più spesso causa di morte (67,3 per 100 secondo Rauchfuss).

Tutti questi accidenti possono evitarsi coll'uso di una linfa fresca raccolta nell'epoca precisa di maturazione (5° giorno pella giovenca, 7° per l'uomo) ed inoculata con istrumento asettico e su pelle previamente disinfettata.

f) La *sifilide vaccinale* (1) è prodotta dalla vaccinazione da braccio a braccio; il soggetto, che fornisce la linfa, è in generale un bambino affetto da sifilide ereditaria non conosciuta od ancora latente; se questo soggetto ha servito per l'inoculazione di parecchi individui, si assiste allo sviluppo di vere epidemie; giacchè una persona inoculata con vaccino sifilitico può a sua volta fornire una linfa infetta, pure non essendo che nel periodo di incubazione.

Qual è il liquido virulento nel vaccino inoculato? è desso costituito dalla linfa stessa o dal sangue? Non sapremmo rispondere, giacchè ogni linfa vaccinica, sia anche la più pura, contiene sempre un po' di sangue (Ch. Robin, Ricord, Barthélemy).

La manifestazione iniziale si presenta sotto i seguenti aspetti:

1° Il vaccino non si sviluppa, e l'*ulcera* compare dopo un'incubazione varia da 15 giorni a 6 o 7 settimane (25 giorni in media);

2° Il vaccino attecchisce ed allora possono succedere due fatti: *a)* le pustole sono essiccate, le croste cadute, e sulla cicatrice compare, dopo qualche giorno, la manifestazione sifilitica; *b)* l'ulcera si manifesta prima della caduta della crosta che, staccandosi, la lascia a nudo.

Qualunque sia il suo modo d'iniziarsi, il sifiloma compare sotto forma di un'ulcerazione crostosa, che arriva poco a poco alla dimensione di una moneta di 50 centesimi; i suoi margini sono a dolce pendìo; il fondo è liscio, uniforme, con macchie talune grigie ed altre rosse, e posa su di una base dura, di poco più larga dell'ulcera stessa. Questa guarisce in 4 o 6 settimane, poi, dopo un periodo stazionario, si manifestano i sintomi secondari. La sifilide vaccinale è spesso mortale nei bambini della prima età (Fournier).

Lo studio delle cause basta per dimostrare i danni derivanti da un vaccino tolto da un bambino di eredità e salute non sufficientemente conosciute, ed a dimostrare la necessità della vaccinazione animale.

---

(1) Fournier, Syphilis vaccinale (Leçons sur la); Parigi 1889.

g) La paura della *tubercolosi* vaccinale diede luogo a numerose discussioni ed esperienze. In seguito a 3 esperienze positive riportate da Toussaint (1) venne il timore, che la linfa presa da un uomo o da un animale tisico potesse produrre la tubercolosi. Non è affatto vero: gli argomenti raccolti da Straus (2) lo provano. Difatti: 1° l'età delle giovenche vaccinifere non è quella della tubercolosi; 2° le ricerche di Guttmann, Meyer, Straus, Peiper non isvelarono mai bacilli nella linfa presa da individui tubercolosi; 3° le esperienze d'inoculazione di Chauveau e di Josserand (3), fatte su 14 individui tubercolosi, risultarono negative; 4° la pelle, nelle sue parti superficiali, è refrattaria all'inoculazione della tubercolosi (Chauveau, Bollinger e Schmidt) (4); 5° finalmente, da Jenner in poi, non si notò un solo caso sicuro di tubercolosi vaccinale.

Infine, si capisce ancor meglio come questi timori siano chimerici colla vaccinazione animale, quando si pensi alla scarsa proporzione di vitelli tubercolosi, che si riscontra negli ammazzatoi (secondo Adam 1 su 22,320 uccisi nell'ammazzatoio di Augsburgo e, secondo Putz, 0,0006 su 100 a Monaco).

Anatomia patologica del vaccino. — La *struttura* della pustola vaccinale assomiglia a quella del vaiuolo (Cornil e Ranvier). Essa è costituita dal rammollimento e dalla liquefazione, dalla metamorfosi vacuolare delle cellule dell'epidermide: questa necrosi cellulare pare sia causata dai microorganismi, che, in sul principio, occupano il centro della pustola (Pincus). In principio vi ha anche: una zona centrale necrotica, una zona media caratterizzata dalla tumefazione torbida delle cellule, una periferica o di irritazione costituita dalla moltiplicazione dei nuclei (Pincus). La cavità della pustola è divisa da setti e la sua base inspessita ed infiltrata di succhi costituisce la " polpa vaccinale ".

Il derma è sempre infiltrato di leucociti; l'indurimento e lo inspessimento, che ne risultano, scompaiono prima del completo essiccamento.

La *linfa* è un liquido chiaro e trasparente fino al 5° giorno nella vacca, fino al 7° od all'8° nell'uomo, è leggermente filamentoso e può per lungo tempo conservare le sue proprietà, se tenuto a bassa temperatura, ma si altera rapidamente col calore. Istologicamente è composto di leucociti, di globuli rossi (dall'8° giorno in poi), di granulazioni e detriti cellulari, di nuclei liberi e di microorganismi; il vaccino adunque contiene sempre del sangue.

Microbii. — Keber (1868), di poi Chauveau, Burdon-Sanderson avevano notato la presenza di granulazioni rotonde, che passavano attraverso al filtro e si trovavano nei fiocchi fibrinosi che si formano nei tubi di vaccino; Keber anzi aveva attribuito a queste granulazioni le proprietà della linfa (D'Espine) e le distingueva bene dai funghi, che si sviluppano nella linfa vecchia. Più recentemente (1890) le esperienze di Straus, Chambon e Ménard (5) dimostrarono, che la linfa, filtrata attraverso al filtro di caolino, perdeva interamente le sue proprietà, anche se iniettata alla dose di 2 centimetri cubici sotto la pelle di un vitello. La sterilizzazione frazionata dà gli stessi risultati (Janson).

---

(1) Toussaint, *Acad. des Sciences*, 8 agosto 1881.
(2) Straus, *Soc. méd. des hôpitaux*, 13 febbraio 1885.
(3) Chauveau e Josserand, *Revue d'hygiène*, settembre 1884, VI, p. 757.
(4) Bollinger, *Zur Ætiologie der Tuberculose;* Monaco 1883.
(5) Straus, Chambon e Ménard, *Soc. de Biologie*, 20 dicembre 1883.

È dunque probabile che i microorganismi siano gli agenti dell'infezione vaccinica; la resistenza del vaccino al freddo, il suo degenerare per influenza del calore e la sua distruzione ad una temperatura superiore a 52° rientrano bene nelle proprietà comuni dei microorganismi. Però non si potè ancora isolare un microorganismo incontestato.

I microorganismi della pustola, nel suo periodo di stato, occupano lo strato superficiale corneo, il liquido, nel quale formano degli ammassi irregolari (Cornil e Babès), lo strato di Malpighi ed il derma stesso in tutto il suo spessore, e specialmente le sue lacune linfatiche (Straus) (1).

La linfa del vitello è più ricca in batterii dell'umana, ma contiene spesso il *bacterium termo*, il *proteus vulgaris* (Pfeiffer); vi si trova anche lo *staphylococcus pyogenes aureus* (Klebs, Bareggi, Marotta), lo *staphylococcus viridis flavescens* (Guttmann); il *cereus albus* (Passet, Cohn, Voigt, Garré) che è costante nel vaccino. Pfeiffer descrisse anche un *saccharomyces* ed un microbio di colore aranciato che, inoculato sotto la pelle, produce una vescicola ad evoluzione rapida, la quale scompare senza conferire l'immunità (falso vaccino). Sono questi altrettanti microbii d'infezione secondaria; Pfeiffer fa notare che non si trovò ancora lo streptococco piogeno ed a questo fatto attribuisce la rarità della risipola nella vaccinazione.

Nella linfa si trova però costantemente un cocco affatto speciale, estremamente piccolo, del diametro di 1 μ, che si presenta in ammassi. Alcuni autori credettero isolare il microbio specifico. Quist (1883) avrebbe coltivato su siero di bue, glicerinato ed alcalino, un cocco, che, inoculato in un bambino (2ª cultura), lo avrebbe reso refrattario allo stesso vaccino (2). Voigt (1885) isolò 3 microorganismi in colture su gelatina e fra essi un cocco in colonie grigiastre, che produce nel vitello il cow-pox sperimentale tipico, nel quale si ritrova lo stesso microorganismo colla medesima virulenza. Garré (1887) confermò le ricerche di Voigt e coltivò difatti un cocco, che si trova allo stato di purezza sotto il derma sottoposto alla pustola, e che produce nel vitello un cow-pox inoculabile in serie, ma che non è vaccinifero per l'uomo che dopo il suo passaggio nel vitello (3).

Conviene infine rammentare le ricerche di Pfeiffer (1887), che riscontrò dei plasmodii nel sangue dei vaccinati (4), di Van der Loeff (1889), che descrisse nella linfa vaccinica dei corpuscoli mobilissimi, analoghi ai proteidi, e la cui abbondanza è in rapporto coll'attività del vaccino (5), e finalmente quelle di Buist (1887), che descrisse dei fermenti molto simili a quelli della birra e che sperimentò il fermento della birra sulla scimmia nella speranza di provocare un processo vaiuoloso (6).

Teoria della vaccinazione. Vaiuolo-vaccino. — Malgrado l'imperfezione dei dati precedenti, noi ammetteremo che il vaccino è un'infezione microbica, la quale conferisce l'immunità contro l'infezione vaiuolosa. Però, come agisce questo vaccino? Assomiglia esso ai vaccini di Pasteur, che non sono che virus primitivi attenuati con varii processi? In altri termini, sarebbe il vaccino un vaiuolo attenuato, perchè il virus nei passaggi successivi attraverso la razza

(1) Straus, *Soc. de Biologie*, 25 luglio 1882.
(2) Quist, *Petersb. med. Wochenschr.*, n. 46, 1883.
(3) Garré, *Deutsche Med. Woch.*, nn. 12 e 13, 1887.
(4) Pfeiffer, *Zeitschr. für Hygiene*, Bd. II, 1887.
(5) Van der Loeff, *Monatschrift für prakt. Dermat.*, 1° maggio 1889.
(6) Buist, Vaccina and Variola; Londra 1887.

bovina subisce un'attenuazione analoga a quella del mal rossino del porco, quando passa attraverso al coniglio, o del virus rabico, quando passa attraverso la scimmia?

Tale teoria dell'identità dei due virus è molto antica. Jenner già l'ammetteva; nel 1864 Depaul la sosteneva all'Accademia di Medicina; presentemente, colla scorta dei dati recenti sull'attenuazione dei virus, la si può discutere più attentamente (Rodet) (1); disgraziatamente però, nella storia dell'attenuazione dei virus e dell'immunità, non esiste alcun fatto assolutamente paragonabile, e l'esperimento non ha ancora risposto in modo categorico.

Se fosse provata questa identità, l'immunità vaccinale rientrerebbe nella teoria generale dell'immunità acquisita. In caso contrario il meccanismo sarebbe molto più oscuro e di più difficile interpretazione; difatti, come comprendere che un virus possa produrre nell'organismo tutte le modificazioni, che portano all'immunità per un altro microorganismo? Esistono, è ben vero, nella patologia sperimentale alcuni fatti analoghi; Pasteur dimostrò che, inoculando previamente in una gallina il colèra attenuato, non si riusciva più ad infettarla col carbonchio pur raffreddandola (condizione necessaria nelle esperienze comuni). Anche Emmerich, Zagari resero refrattario al carbonchio il coniglio, inoculandogli lo streptococco della risipola da 2 a 14 giorni prima. Ma l'analogia fra queste esperienze ed il vaccino jenneriano è ben distante, giacchè il breve tempo, che separa le due inoculazioni, permette di rendersi ragione di tale immunità, traendo in campo la concorrenza vitale dei due organismi (Rodet).

1° Il vaccino non si trasforma in vaiuolo; non si osservarono mai casi di tale esaltazione del virus vaccinico; e se vi hanno vaccini gravi (generalizzati, emorragici), essi non hanno alcun carattere comune col vaiuolo; tale gravità è particolare al soggetto vaccinato.

2° È possibile la trasformazione del vaiuolo in vaccino per passaggi attraverso la vacca? Le esperienze di Chauveau e della Commissione Lionese (1865-1866), di Warlomont, di Berthet (1884) diedero risultati negativi. Secondo questi autori, l'inoculazione del vaiuolo al cavallo od alla vacca non riproduce che il vaiuolo, anche dopo diversi passaggi successivi; l'inoculazione degli elementi così ottenuti a soggetti non vaccinati produce in essi il vaiuolo, che può essere talora benigno, talora grave ed anche mortale; l'inoculazione contemporanea del vaiuolo e del vaccino riproduce nell'animale ambedue le malattie; l'inoculazione del vaiuolo lo preserva dal vaccino, ma " il cavallo o la vacca, ai quali s'inoculi il vaiuolo, non ridanno che il vaiuolo ".

Rodet fa notare a questo proposito che il vaiuolo inoculato nell'animale è notevolmente benigno; ora l'*horse-pox* ed il *cow-pox*, nei quali esso dovrebbe trasformarsi (se fosse vera la teoria dell'immunità), sono malattie certamente più virulenti per l'animale; si è dunque una esaltazione del virus che converrebbe ottenere; ma lungi dall'acquistare, il virus vaiuoloso si attenua in ciascun passaggio, sino a scomparire, specialmente nel bue. Tale obiezione ha qualche valore, ciò non pertanto dobbiamo esporre i fatti positivi:

Con molteplici ricerche, Gassner (1807), Sunderland (1830), Thiele (1838), Reiter (1839), Ceely (1839), Putnam, Badcock (1840), Senft, Voigt (1882),

(1) RODET, Inoculations vaccinales; *Revue de Médecine*, 1889.

variando le modalità di inoculazione, sarebbero riusciti a trasformare più o meno rapidamente il vaiuolo in vaccino. Badcock e Voigt inocularono nell'uomo questo vaiuolo-vaccino fin dalla seconda generazione; nel primo passaggio attraverso all'uomo, Voigt osservò una parziale reviviscenza del virus vaiuoloso, e qualche accidente grave; l'attenuazione del virus divenne di poi definitiva.

Recentemente in fine Pfeiffer (1), Fischer (2), Eternod ed Haccius (3) affermarono di nuovo che, creando una superficie di assorbimento vasta e ben denudata (scarificazioni, escoriazione) e prendendo il liquido nelle vescicole al loro primo stadio, in quello cioè della loro maggiore virulenza, si può inoculare il vaiuolo nella vacca. In principio non si ottengono che pustole poco numerose, poco tipiche e fruste; ma alla 2ª ed alla 3ª generazione la pustolazione sarebbe identica a quella del *cow-pox*. L'inoculazione nei bambini produrrebbe il vaccino tipico.

Se queste esperienze fossero confermate, converrebbe considerare il vaccino come un vaiuolo attenuato. La questione però non è ancora risolta, giacchè vi hanno circostanze, nelle quali il virus dovrebbe riassumere la sua virulenza primitiva: ma questo fatto non è mai successo, perchè invece il ripetersi dei passaggi in una stessa specie (animale od umana) conduce spesso ad un indebolimento del vaccino e rende necessaria l'inoculazione in un altra specie (retro-vaccinazione) (4).

Fisiologia patologica. — Principio dell'immunità; virulenza del sangue e della linfa; eredità vaccinale. — L'immunità esiste nei soggetti vaccinati fin dai primi giorni dell'eruzione; le esperienze di Layet dimostrano che si possono fare nella giovenca delle inoculazioni ancora attive sia con linfa estranea, sia con quella delle sue pustole stesse fino al 5° giorno dalla prima inoculazione vaccinica, e che nel bambino la reinoculazione riesce ancora fino all'8° giorno. In quest'ultimo adunque " l'immunità non è in generale perfetta, nei casi di evoluzione normale del vaccino che dopo tutto l'8° giorno dalla inoculazione, cioè al 9° giorno " (Layet) (5). Praticando le inoculazioni sulla cornea, l'immunità si costituisce meno rapidamente, essa non si ha ancora al 12° giorno (Straus, Chambon e Ménard).

L'immunità alla fine dell'evoluzione è poi clinicamente dimostrata dall'aborto o dall'attenuazione del vaiuolo, quando si inocula il vaccino nel suo periodo d'incubazione (6) e sperimentalmente dallo studio della virulenza dei liquidi dell'organismo. Raynaud, Pfeiffer, Straus, Chambon e Ménard deter-

---

(1) Pfeiffer, *Deutsch. Vierteljahresch. für öffentl. Gesundheit*, 1882, Bd. XIV.

(2) Fischer, *Münch. med. Woch.*, 1890, n. 43.

(3) Eternod et Haccius, *Semaine médicale*, 31 dicembre 1890, n. 50.

(4) Chauveau (*Acad. de Méd.*, 27 ottobre 1891) ha di nuovo contestato tutte queste esperienze. Egli inoculò in una vacca lattifera la linfa proveniente da un vitello di Haccius ed Eternod al 7° passaggio; l'eruzione ottenuta era formata da papulo-pustole non ombellicate, che all'11° giorno scomparvero completamente, a decorso quindi molto più rapido di quelle del vaccino. Il loro liquido, inoculato in un'altra vacca, produsse papule, che al 4° giorno erano avvizzite. — Chauveau non praticò inoculazioni nell'uomo, ma le sue esperienze gli sembrano sufficienti per conchiudere, come già aveva fatto colla Commissione Lionese; che il virus vaiuoloso nell'organismo degli animali bovini resta vaiuoloso e che la sua trasformazione è impossibile.

(5) Secondo Janson l'immunità vaccinica si stabilisce già al 7° giorno, ma non si sviluppa che progressivamente e non è completa che all'11° o 12° giorno.

(6) L'inoculazione vaccinale fatta anche al 4° giorno di incubazione attenua di molto il vaiuolo (Icard, *Lyon médical*, Parigi 1888); ed anche il vaiuolo, inoculato dopo il 5° giorno dall'inoculazione, non produce che un'eruzione locale od abortisce completamente (Sacco).

minarono l'immunità vaccinica nella giovenca, facendo in essa trasfusioni di sangue di un vitello in piena eruzione vaccinale, nel 7° od 8° giorno; il sangue di questo vitello produsse l'immunità in un terzo; è ben vero però che conviene trasfondere grandi quantità di sangue (da 3 a 6 chilogrammi). La linfa è virulenta come il sangue (Raynaud). Ad eruzione terminata invece, la trasfusione, anche se di enormi quantità, non conferisce l'immunità (Straus).

Tutti i modi di inoculazione determinano l'immunità; così si può iniettare la linfa nel tessuto cellulare sottocutaneo (vi si produce in tal caso un nodo infiammatorio che dura alcuni giorni), nei vasi sanguigni e linfatici, nella trachea; in tal modo si determina nel cavallo, più raramente nella giovenca, un vaccino generalizzato.

L'infezione generale prodotta dalla vaccinazione non è però che di debole intensità, giacchè l'inoculazione sottocutanea in femmine gravide non determina che raramente l'*immunità del feto* (Burckhardt, Perroud, Gast, Behm, Gusserow); e questo fatto può spiegarsi con ciò che l'infezione vaccinica si riflette poco sullo stato generale; essa lascia intatto il sistema vascolare della placenta, la cui lesione pare sia necessaria pel passaggio dei micro-organismi.

Risultati della vaccinazione. — L'immunità conferita dalla prima vaccinazione ha una durata variabile; in generale, dopo 10 anni, essa è scomparsa, e tende anche a scomparire in ciascun periodo di accrescimento o di modificazione della costituzione individuale, dai 6 ai 10 anni e nell'epoca della pubertà (Layet). Si affermò, che la durata e la sicurezza dell'immunità sono in rapporto col numero delle cicatrici vaccinali (Eichhorn, Gregory, Marson); ciò è possibile giacchè la loro molteplicità implica un'impregnazione più intima da parte del virus; non si può però dire altrettanto riguardo alla loro profondità ed alla loro estensione. Noi, difatti, crediamo con Layet, che un vaccino infettato, infiammato, ulcerato può lasciare una cicatrice molto più estesa o più profonda del vaccino regolare, pur non conferendo che una immunità incompleta.

Numerose statistiche hanno chiaramente dimostrato l'influenza della propagazione della vaccinazione sulle epidemie di vaiuolo, tutte però dimostrano inoltre un fatto importantissimo: *La vaccinazione non basta a conferire una immunità definitiva, solo la rivaccinazione ci salva dal vaiuolo.* Riportiamo un esempio solo fra i molti: su 734 infermieri od impiegati nello *Small-pox Hospital* di Londra, in un periodo di parecchi anni, 10 soltanto contrassero il contagio del vaiuolo nell'ospedale; essi non erano stati vaccinati; tutti gli altri, rimasti immuni dal contagio, erano già stati affetti dal vaiuolo o rivaccinati.

Le cifre seguenti dànno un'idea dei risultati della vaccinazione obbligatoria. In Svezia, prima dell'introduzione della vaccinazione, la media dei decessi per vaiuolo era di 165,82 su 100,000 abitanti; colla vaccinazione facoltativa essa si ridusse a 55,60 e coll'obbligatoria e colla rivaccinazione facoltativa a 18,20. In Germania, prima del 1875, epoca in cui divenne obbligatoria la vaccinazione, la mortalità era per un periodo di 10 anni di 33,84 su 100,000 abitanti; dopo il 1875 si ridusse a 2,23, nell'esercito poi è nulla. In Inghilterra, la mortalità nei 10 anni che precedettero l'obbligo della vaccinazione era di 16,98 per 100,000; dopo tale obbligo la media si ridusse a 7,61, cifra ancora doppia di quella della Germania, perchè la rivaccinazione non vi è obbligatoria (Goldschmidt).

Si attribuì al vaccino un'influenza curativa sulla tubercolosi polmonare. Winogradoff, avendo notato, che un vaiuolo intercorrente aveva prodotto in

una tubercolosa un miglioramento nello stato dei polmoni, tentò la cura di alcuni di questi ammalati con inoculazioni cutanee abbondanti e con iniezioni interstiziali di linfa vaccinica ed avrebbe ottenuto buoni risultati.

Vaccinazione. — Non vi ha più discussione sul valore dei due vaccini, bovino ed umanizzato (1). Tutti due sono attivi; si pretese che il vaccino umano si attenuasse; esso si attenua, è ben vero, passando per certi organismi; però con nuove inoculazioni ricupera la sua virulenza.

Il *cow-pox* naturale, inoculato nella giovenca, non perde la sua virulenza anche dopo molti anni. Però il *cow-pox* spontaneo, se inoculato nell'uomo, produce fenomeni più intensi del *cow-pox* coltivato; colle colture pare perda, infatti, alcune proprietà infiammatorie, ma non le vaccinanti, che restano intatte; l'Istituto di Amburgo, provvistosi nel 1866 di *cow-pox* naturale da Beaugency, continuava ancora ad usarlo nel 1882 senza che si fossero constatati segni di attenuazione. D'altra parte questa attenuazione si può evitare con pratiche e cure speciali. Per contro, il vaccino inoculato dall'uomo all'animale perde molto rapidamente la sua virulenza e, dopo 2 o 3 generazioni, si è costretti a ricorrere a nuova linfa umana (Pfeiffer a Weimar, Freund e Pickert a Breslavia, ecc.) e questa pratica si chiama *retro-vaccinazione.*

I risultati del vaccino animale e del jenneriano sono sensibilmente gli stessi. Ma le possibili complicazioni del vaccino umano e la difficoltà di aver sempre un soggetto vaccinifero, dànno al vaccino animale una superiorità incontestabile. Così, ovunque è possibile, converrà usare soltanto quest'ultimo con linfa fresca o conservata. La sostituzione è già iniziata da parecchi anni in Germania e tende a farsi strada in Francia [ed in Italia] (*a*).

Condizioni, nelle quali deve praticarsi la vaccinazione. — La vaccinazione può farsi in tutte le età ed anche nei primi giorni della vita; in questo caso il vaccino jenneriano non provoca affatto febbre e l'animale dà una febbre sempre minore che nei bambini più grandicelli (Wolff) (2), (Ménard) (3). Nei primi giorni della vita si osserverebbero più frequentemente la risipola e l'infezione purulenta (Baginsky).

Tutte le *stagioni* sono proprie, quando si possa disporre di una linfa raccolta sul luogo; quando invece si impiega vaccino conservato converrà meglio scegliere la stagione fresca.

Lo stato *di salute* del bambino può controindicare la vaccinazione: tali sono le dermopatie molto estese e le cachessie: le malattie infettive acute non costituiscono una contro-indicazione, se non nei bambini più teneri.

---

(1) Alcuni autori sostengono ardentemente la superiorità del vaccino animale. Secondo Ciaudo (Du vaccin de génisse, étude comparative du vaccin animal et du vaccin humaine; Nizza 1881), gli individui vaccinati con linfa di giovenca furono molto meno colpiti nell'epidemia di Milano del 1871; sulla totalità degli ammalati si ebbero 4274 vaccinati con vaccino umano che diedero 471 morti, e 31 vaccinati con vaccino animale che diedero soltanto 3 morti. Secondo Warlomont su più di 10,000 bambini vaccinati con vaccino animale durante l'epidemia del 1870, non si ebbe un solo caso *sicuro* di vaiuolo.

(*a*) [Come abbiamo visto a pag. 161 anche in Italia da poco tempo la vaccinazione è obbligatoria sempre, la rivaccinazione invece solo in caso di epidemia: i soldati, appena chiamati sotto le armi, sono sempre vaccinati, anche abbiano già subito inoculazione vaccinica antecedente: lo stesso si pratica in molti istituti di educazione (S.)].

(2) Wolff, *Berliner kl. Wochenschrift*, 29 aprile 1889, n. 17, p. 383.

(3) Saint-Yves Ménard, *Médecine moderne*, gennaio e febbraio 1891, nn. 4, 5 e 6.

Vaccinazione umana. — Si pratica da *braccio a braccio.* La scelta dell'individuo vaccinifero è della massima importanza ed esige da parte del medico la più grande attenzione e prudenza; il bambino scelto deve appartenere a famiglia ben nota al medico; deve essere assolutamente sano, immune da ogni eredità diatesica od almeno dalla tubercolare, e dell'età infine superiore ai 3 mesi, periodo, oltre il quale le prime manifestazioni della sifilide ereditaria diventano rare; conviene finalmente raccogliere la linfa dalle pustole bene sviluppate, a contenuto chiaro e dopo passato il 7° giorno (D'Espine).

Si pratica l'inoculazione nella regione deltoidea del braccio; in via eccezionale alla gamba, alla coscia, con una lancetta poco tagliente, o con un ago da vaccinazione, o con un bisturì da cataratta (Chambon). Si bagnano bene di linfa le due faccie della lancetta e questa quantità basta per praticare 3 inoculazioni in ciascun braccio. In Francia si fa una semplice *puntura*, in Germania si raccomandano la *scarificazioni* verticali della lunghezza da 2 a 5 millimetri; ma quest'ultimo processo non è utile che quando si usa un vaccino debole e specialmente l'animale conservato. Qualunque sia il processo favorito converrà *evitare l'emorragia* e non approfondire l'istrumento sino al derma; è bene tendere la pelle in modo da rendere beanti le superfici di inoculazione per permettere una più rapida penetrazione; si avranno in fine tanto maggiori probabilità di ottenere un'immunità perfetta quanto maggiore sarà la quantità del vaccino inoculato; quindi converrà in un secondo tempo applicare sulle superficie di inoculazione la linfa che rimane ancora aderente alle facce della lancetta.

L'antisepsi farà evitare la maggior parte delle complicazioni, almeno quelle che riconoscono un'origine esterna (risipola, flemmoni, ecc). Perciò si laveranno colla più grande cura le braccia di ciascun soggetto (sapone, acqua borica, alcool), e, dopo ciascuna vaccinazione, si sterilizza la lancetta alla fiamma o la si lava semplicemente in acqua bollita o borica od in alcool. Queste procedure generalmente bastano; l'uso di antisettici energici potrebbe pregiudicare il successo, ove la lancetta non ne fosse ben detersa. Finita l'operazione, si eviti l'attrito sulle superficie di inoculazione, e, quando il soggetto è in un mezzo infetto, si protegga l'arto con un bendaggio.

[**Vaccinazione e gravidanza.** — Si possono vaccinare le donne gravide? La vaccinazione in esse non riesce pericolosa? La gravidanza ne soffre? Quali effetti ne risente il feto nell'utero? Sono tutte queste delle domande spontanee che si affacciano alla mente quando si tratta di vaccinare una gravida. Certo che a questa vaccinazione si pensa solo in tempo di epidemia e quando la gravida non sia stata vaccinata, o lo sia stata da tanto tempo da far credere che essa non si trovi più in stato di immunità. Orbene noi possiamo senza ambagi dichiarare che non ne viene alcun danno speciale per effetto della vaccinazione praticata in gravidanza. Certo che in condizioni ordinarie non conviene vaccinare una gravida: ma è pure certo che in tempo di epidemia anche leggera, se la gravida non fu vaccinata o se fu vaccinata da molto tempo in modo da potersi credere estinta in lei la non ricettività per il vaiuolo possiamo vaccinarla senza la minima esitazione. Questi concetti che gettiamo là senza restrizioni hanno però bisogno di essere appoggiati da un po' di discussione. Nel Trattato di ostetricia di C. Braun, che, in grazia della traduzione fatta da Lepidi e Filippone, ebbe fra noi e meritatamente una larga diffusione, si considera come una grave imprudenza la inoculazione vaccinica nelle gestanti. Ivi di fatti si legge il seguente periodo: " non è permesso di eseguire in una

gravida una vaccinazione, perchè spesso ponno seguirne pericoli per la vita „ (*a*). Meigs poi a sua volta aveva tale paura della vaccinazione, durante la gravidanza, da scrivere che per niun conto egli vaccinerebbe o rivaccinerebbe una donna incinta (*b*). In molti autori poi la questione non si vede nemmeno discussa: citiamo ad esempio Velpeau, Naegele e Grenser (*c*). Or bene vi furono delle epidemie vaiuolose, nelle quali non si esitò a vaccinare, e nessun inconveniente ne venne in seguito a questa pratica. A ragion d'esempio citiamo quanto risulta dagli Atti della Società ostetrica di Londra: l'innocuità e la convenienza della vaccinazione in gravidanza trovasi ivi messa sotto la salvaguardia di Madge, di Barnes, ecc. (*d*). Risulta dai rendiconti di Angelini (*e*) e di Casati (*f*) che nelle Cliniche ostetriche di Padova e di Milano, in tempo di epidemia vaiuolosa, si vaccinarono senza inconvenienti le gravide. Oggidì a vaccinare una gravida, se qualche caso si manifesta in Istituti di maternità o nel paese dove abita, nessun medico italiano esiterebbe, purchè sospettasse in lei estinta l'immunità da pregressa vaccinazione. E ben a ragione, perchè la larga esperienza fatta ha dimostrato che nessun inconveniente avviene per la donna, per il decorso della gravidanza e per il feto. Anzi se si sta a qualche osservatore si avrebbe uno speciale vantaggio: vaccinando la madre si verrebbe a vaccinare anche il feto, il quale nascendo in mezzo ad un focolaio epidemico di vaiuolo non sarebbe, in grazia dell'immunità congenitamente acquistata, esposto ad acquistare la malattia. La questione della vaccinazione in gravidanza per questo fatto quindi si complica: non si tratta più di vedere soltanto se convenga, durante un'epidemia vaiuolosa, vaccinare per preservare la madre, ma di vedere anche se convenga vaccinare una gravida per preservare il feto. La possibilità del trapasso della linfa vaccinica dalla madre al feto racchiuso nell'utero trova appoggio in quanto venne osservato negli animali. Rickert (*g*) inoculò con vaiuolo ovino ben 700 pecore pregne durante le ultime sei settimane: lasciando in disparte quelle che abortirono (7 %) e quelle che morirono (5 %) e tenendo conto soltanto di quelle che partorirono a termine, si vide che gli agnelli nati da queste pecore furono vaccinati con insuccesso, mentre furono vaccinati con successo trentasei agnelli nati da pecore non state vaccinate. Ackermann (*h*) a sua volta innestò con intero insuccesso sessanta agnelli dell'età di circa quattro settimane, i quali erano nati tutti da pecore innestate o malate di vaiuolo naturale durante la gravidanza. A questi due osservatori possiamo aggiungere anche Roloff (*i*) che vide rimanere immuni dal vaiuolo naturale, che dominava nella loro greggia, un grande numero di agnelli di tre settimane circa nati da pecore vaccinate durante la gravidanza.

È naturale che di queste osservazioni fatte sugli animali si sia tenuto conto per la medicina umana. Già Jenner aveva notato essersi constatati molti casi di insuccesso di vaccinazione fatta in neonati, la cui madre era stata vacci-

---

(*a*) C. Braun, Trattato completo di Ostetricia, traduz. italiana per Lepidi e Filippone, parte I, pag. 162, Napoli.

(*b*) Meigs, Obstetrichs, the science and the art; Philadelphia 1852, pag. 488.

(*c*) Velpeau, Naegele et Grenser, Traité pratique d'accouch. Paris 1869.

(*d*) *Transact. Obstet.*, ecc., 1868, IX.

(*e*) Angelini, *Giornale Veneto di Scienze mediche*, 1863, XXI.

(*f*) Casati, Prospetto clinico, ecc.; *Ann. Univers. Med.*, 1865.

(*g*) Rickert, *Magaz. für d. Gesammte Thierheilkunde*, 1873, n. 39, p. 162.

(*h*) Ackermann, Bericht über das Velwesen in Konigreich Sachsen, 1875, Jahrg. XIX, p. 81.

(*i*) Roloff, Mittheil. aus dem thierälztl. Preuss. Stadt, Jahrg. XXI, p. 40.

nata con successo in gravidanza. Rigal ha narrato di quattro casi in cui non si potè mai avere l'eruzione delle pustole vacciniche malgrado ripetuti tentativi in quattro bambini nati da madri vaccinate in gravidanza. Anche Bruni esprimeva il concetto dell'immunità del feto in causa della vaccinazione della madre. Nel 1877-78 il Burckard (*a*) nella clinica fece alcune esperienze vaccinando delle gravide e da esse veniva alla conclusione che i bambini nati da madri vaccinate con successo nell'ultimo mese di gravidanza sono refrattari alla vaccinazione. In tal modo fu lecito parlare di una vera vaccinazione intrauterina, della quale potevasi trarne profitto in tempi di epidemie vaiuolose non solo per proteggere contro l'infezione la gravida, ma anche il neonato. Ma le speranze lasciate concepire così chiaramente dalle osservazioni di Burckard non ebbero lunga durata. Gast (*b*) con una serie di analoghe esperienze trovò che la vaccinazione può attecchire con pieno successo. Già prima Corlieu (*c*) avea visto la vaccinazione riuscire in un bambino nato da madre colpita da vaiuolo in gravidanza. Bollinger (*d*) accetta di buon grado invece la vaccinazione intrauterina, perchè non offre pericoli e difficoltà. Truzzi ha ripreso lo studio di tale questione e con una serie discretamente numerosa di esperimenti è venuto alla conclusione che la vaccinazione intrauterina non è cosa seria (*e*). Ad un risultato affatto opposto invece è giunto, dopo Truzzi, Pugliatti (*f*), il quale, in seguito alle sue osservazioni, viene a concludere in senso favorevole.

Riassumendo non si può far a meno di notare che la vaccinazione intrauterina è incerta nei suoi risultati: qualche volta si ha esito favorevole, qualche volta invece l'esito è nullo. Questa differenza trova la sua spiegazione nelle condizioni della placenta? Vale a dire si avrebbe successo in quei casi che presentano qualche lesione placentare e si avrebbe insuccesso in quelli in cui si hanno i tessuti interutero-placentari interamente normali? Come per la trasmissione delle malattie infettive dalla madre al feto è probabile che nelle condizioni della caduca e della placenta si trovi una parte delle cause che hanno fatto così profondamente variare l'esito delle esperienze; nulla però di positivo potrebbesi dire.

Come conclusione pratica di quanto siamo andati dicendo noi crediamo che la vaccinazione intrauterina, quantunque incerta nei suoi esiti, debba venir impiegata durante le epidemie vaiuolose, salvo, per maggior sicurezza, vaccinare poi direttamente il bambino dopo la nascita. Se la vaccinazione extrauterina non attecchirà, avremo il vantaggio di una maggior sicurezza dell'immunità, congiunta con la circostanza di non far incontrare al neonato la febbre da eruzione e da suppurazione e l'infiammazione cutanea attorno degli innesti, cose tutte che, in bambini deboli specialmente, possono essere causa di disturbi (A. Cuzzi e G. Resinelli)].

Vaccinazione animale. — La vaccinazione animale ha da qualche anno assunto un grande sviluppo; è in voga a Napoli fin dal 1804, fu preconizzata in Francia da Viennois fin dal 1864; la Germania conta attualmente 18 istituti vaccinici; in Francia vi ha qualche istituto privato o municipale. Tutti questi

---

(*a*) Burckard, *Deutsches Arch. für klin. Med.*, Bd. XXIV.
(*b*) Gast, Experim. Beitr. zur Lehr. von der Impfung; *Centr. für Gyn.*, 1881, n. 4, pag. 95.
(*c*) Corlieu in Joulin, Traité comp. d'accouch. Paris 1867, pag. 177.
(*d*) Bollinger, Sul vaiuolo umano ed animale, ecc.; *Conferenze Volkmann*, n. 92.
(*e*) Truzzi, Della vaccinazione intrauterina; *Gazz. Ospit.*, 1882, nn. 65 e 66.
(*f*) Pugliatti, La inoculazione vaccinica nelle gestanti. Messina 1886.

stabilimenti usano processi molto simili, ma non si può ancora dire quali siano i migliori modi di coltura e di conservazione. [Anche in Italia vi hanno istituti privati che conservano e provvedono il vaccino umanizzato (Torino), municipii che vi provvedono, ed un istituto vaccinifero centrale (Roma) che ha l'obbligo di provvedere il vaccino, conservato, animale, ad ogni richiesta (S.)].

La coltura ha per punto di partenza il *cow-pox* naturale o la retro-vaccinazione od anche il vaiuolo-vaccino (Istituto di Amburgo).

Il vaccino è coltivato su vitelli maschi o femmine dell'età maggiore di 1 mese e da 6 ad 8 mesi (Chambon): si inocula un nuovo animale ogni 5 giorni, avendo cura di prendere la linfa dalle pustole più belle dell'animale antecedente. Numerose precauzioni relative alla stalla ed al nutrimento dell'animale, all'asepsi delle pustole garantiscono la continuità e la purezza delle inoculazioni.

Per timore di inoculare la tubercolosi, alcuni istituti non utilizzano che il vaccino raccolto dopo l'autopsia dell'animale; noi però vedemmo già, come questo timore non sia legittimo, e si eviterà ogni altro contagio avendo soltanto cura di scartare ogni giovenca che sembri ammalata (diarrea, febbre, dermopatie).

Il migliore procedimento per la vaccinazione umana si è l'inoculazione diretta dalla *giovenca al braccio* con linfa raccolta sul posto; in tal caso generalmente basta anche la semplice puntura (procedimento francese).

Pel trasporto a distanza la *conservazione* del vaccino si rende indispensabile. Eccone i processi usati: la *linfa liquida* naturale, chiusa ermeticamente fuori dal contatto dell'aria e difesa dalla luce, sia in *tubi* chiusi e tirati al cannello, sia in *lastre concave*, non si conserva che qualche giorno durante il caldo (la linfa umana conserva meglio la sua vitalità). I ripetuti insuccessi, cui diede luogo, condussero alla ricerca di varii procedimenti.

La conservazione *allo stato secco su lastre, su lancette o su punte d'avorio* (Warlomont) è fra le meno raccomandabili; questo processo dà risultati incostanti, fallaci, facili a trarre in inganno.

La mescolanza del vaccino con una sostanza asettica che, proteggendolo, lo purifica, è il solo mezzo pratico per ottenere conserve resistenti: generalmente si usò la glicerina come corpo atto al miscuglio; ad evitare l'indebolimento del vaccino per la diluzione si prende non solo la parte liquida della pustola vaccinale, ma anche le parti profonde che si raschiano col cucchiaio e si frantumano e mescolano intimamente colla glicerina in varie proporzioni; si ottengono così *conserve* o *polpe glicerinate* (Parigi, Amburgo, Breslavia), derivati della *pasta milanese;* questo miscuglio si conserva due, tre mesi e più, e ne permette il trasporto nei paesi caldi. Fu anche consigliata una mescolanza con vaselina (Perron, Layet). Conviene in fine menzionare la *polvere di Reissner* (polpa rapidamente disseccata), molto in voga in alcuni distretti della Germania, che si usa mescolandola con glicerina; la polvere di Schmith e Wolffberg (miscuglio di polvere vaccinica e di destrina); le mescolanze con glicerina salicilica (Pissin) o timica, con glicerina e solfato di soda (Skenk). Siccome però tutti questi processi attenuano più o meno la potenza del vaccino, così, per moltiplicare le vie di assorbimento, conviene usare le scarificazioni.

Bibliografia:

Barbier, Vaccine animale et vaccine humaine; *Gazette médicale de Paris*, 1889, nn. 35, 36 e 37. — Behrend, Ein Fall von post-vaccinaler Hauteruption; *Berliner kl. Woch.*, 25 giugno 1888, n. 26. — Bouley, Leçons de pathologie comparée, 1881. — Bourgeois, Considérations sur l'inoculation vaccinale; *Bulletin gén. de thérap.*, 30 marzo 1886, pag. 241. — Chambard-Hénon, Vaccine

hémorrhagique; *Lyon méd.*, 4 agosto 1890. — CHAMBON, De la purulence sur les vaccinifères de la race bovine; *Revue d'hyg. et de police sanit.*, marzo 1889, XI. — COMMENGE, Anomalies vaccinales; *Union médicale*, nn. 27, 30, 36, 44, 45 e 51. — CROOKSHANK, History and Pathology of Vaccination; London 1889. — DENISON SLEWART, A preliminary clinic note om a febrile exanthem accompagned vaccination; *Med. New's*, 1888, 19 maggio, p. 544. — J. DOUGALL, Culture artificielle du vaccin; *Glasgow med. Journal*, 1888, XXVI, n. 6 e XXVII, nn. 1 e 2. — D'ESPINE, Art. VACCIN del *Dict. de méd. et chir.* — FOUQUE, Pulpe vaccinale glycérinée; Thèse de Paris, 1888. — GOLDSCHMIDT, Vaccine obligatoire et vaccine animale; *Revue de méd.*, apr. 1890. — HAYER, Ueber das Reissners'che Vaccine Pulver; *Berlin. klin. Woch.*, 1883, nn. 48 e 49. — HERVIEUX, Épidémie de vaccine ulcéreuse de la Motte-aux-Bois; *Bull. Acad. de Méd.*, sedute del 17 settembre e del 26 novembre 1890. — JAKSCH, Ueber der klinische Verlauf der Schutzpocken; *Jahrb. für Kinderh.*, 1888, Bd. XXVIII, 3 e 4. — JANSON, Versuche zur Erlangung künstlicher Immunität bei Variolavaccina; *Centralb. für Bacter.*, 28 luglio 1891. — JEUNHOMME, Vaccinations et revaccinations en Allemagne; *Revue d'hyg. et de pol. sanit.*, ottobre 1889. — JOSSERAND, Contribution à l'étude des contaminations vaccinales; Thèse de Lyon, 1884. — LACOUR, Vaccine généralisée au cours des dermatoses; *Lyon médical*, 18 agosto 1890. — LELOIR, Vaccine chancriforme de la Motte-aux-Bois; *Bulletin médical*, 1889, n. 92, p. 1419. — PEIPER, Vaccine et tuberculose; *Internat. klin. Rundschau*, 1889, nn. 1 e 2; — Ueber Vaccine Blepharitis; *Centr. für klin. Med.*, 12 settembre 1891, n. 37; — Ueber das Vaccinefieber; *Zeitschr. für klin. Med.*, 1890, XVII, 1 e 2, p. 62. — PERRIN, Syphilis vaccinale; *Ann. de Dermat.*, settembre 1890. — PERRON, Impétigo d'origine vaccinale; *Bull. méd.*, 11 novembre 1888, n. 90. — PLUMEAU, Service de la vaccine à Bordeaux; *Revue sanit. de Bordeaux*, 1888, n. 103. — POURQUIER, De l'atténuation de la vaccine et des moyens d'y remédier; *Acad. des Sciences*, 17 gennaio 1887; — Accidents cutanés après la vaccination animale; *Revue d'hyg. et de pol. sanit.*, novembre 1888; — Un parasite de *cow-pox; Acad. des Sciences*, 27 febbraio 1888. — PROUST, Affections compliquant la vaccine; *Bull. méd.*, 11 dicembre 1887. — RICHARD, Technique de la vaccination; *Revue d'hyg. et de pol. sanit.*, marzo 1890, XI. — SCHENK, Zur Conservirung der animalen Lymphe; *Berl. klin. Woch.*, 1885, n. 17. — SCHMIDT et WOLFFBERG, Eine Modification des Reissners'chen-Methode; *Berl. klin. Woch.*, 1886, n. 21. — SCHMITZ, Affection contagieuse de la peau après la vaccination par le vaccin animal conservé; *Viertelj. f. gericht. Med.*, suppl. del vol. I, 1889. — THOMAS, Quelques accidents consécutifs à la vaccine; Thèse de Lyon, 1890. — VAILLARD, Manuel pratique de la vaccination animale; Paris 1886. — VOIGT, Neue Methode der Conservirung der animalischen Lymphe; *Soc. med. de Hambourg*, 1886. — WARLOMONT, Traité de la vaccination humaine et animale; Paris 1888; — Decreto del Consiglio federale germanico sul modo di conservare e spedire il vaccino animale; *Ann. d'hyg. publ.*, aprile 1890.

CAPITOLO VII.

Miliare.

Storia. — La miliare è una malattia generale, infettiva, endemico-epidemica, caratterizzata da sudori abbondanti, da un'eruzione di aspetto variabile e da accidenti nervosi parossistici.

Nella storia della medicina sono ricordate due grandi forme epidemiche di miliare, che si succedettero in Europa, e che si vollero dividere dal punto di vista nosologico, le quali però, come vedremo, pare siano due forme della medesima malattia, modificatasi nel corso dei secoli per influenza dei climi e delle razze. Le prime descrizioni sono dovute ad Areteo, Erasistrato ed a Celio Aureliano (1).

---

(1) Colin però crede, contrariamente ad Hecker ed Anglada, che il *morbus cardiacus* osservato, secondo Littré, dal III secolo prima di G. C. al II dell'èra cristiana, non fosse che la miliare: la descrizione data da L ttré (debolezza estrema, piccolezza del polso, angoscia intollerabile, sincopi, traspirazione profusa) ed il fatto che quest'affezione colpiva specialmente i giovani robusti, la fanno molto assomigliare alla miliare (Colin).

La *miliare inglese* (*pestis britannica*, *sudor anglicus*, *pestis ephemera*), la più anticamente nota, comparve la prima volta improvvisamente, senza palese importazione, nel 1485 ed a 4 riprese (1507, 1518, 1529, 1551) infierì ancora in Inghilterra, risparmiando però la Scozia e l'Irlanda. Le epidemie straordinariamente letali, specialmente quella del 1518, ed a rapidissima diffusione, cessarono all'improvviso nel 1551 per non più ricomparire; la quarta epidemia infierì nell'Europa del Nord, in Austria, in Germania e nella Svizzera, ma rispettò la Francia; in Amburgo, nel breve spazio di 8 giorni, vi furono 15000 casi ed 800 decessi. Dopo una lunga sosta, la miliare ricomparve nel secolo XVII in Germania, nel XVIII in Francia, dove infierì specialmente nella Piccardia e nella Fiandra.

La *miliare di Piccardia* (1718-1723) ebbe a suo principale storico Bellot: nello stesso secolo essa formò quattro grandi focolai, al nord, al centro, all'est ed al sud; infierì a Parigi nel 1747. Nel secolo XIX emigrò dal Nord all'Est (Thoinot) e si estese largamente nel bacino della Garonna (Parrot), della Charente e della Loira (1); fra le epidemie più importanti e meglio studiate conviene ricordare quella di Poitiers (1845), della quale Gaillard, Orillard e Grisolle illustrarono la storia e quelle di Vienne e della Haute-Vienne (1887) illustrate da Brouardel, Thoinot, Hontang, Parmentier (commissione di studii) e da Chédevergne, Jablonski, Thiaudière e Litardière.

La miliare moderna che, come dicemmo, comincia con quella di Piccardia, differisce notevolmente a primo aspetto, da quella dei secoli XVI e XVII. In questa ultima, di fatti, spesso mancava l'eruzione, oppure si limitava ad una colorazione livida della faccia e delle estremità con tumefazione delle mani e dei piedi; nelle epidemie moderne invece l'esantema è di regola. La gravità della affezione era poi molto maggiore che attualmente; mentre certe epidemie inglesi mieterono fino a 99 vittime su 100 casi, si osservarono in Francia delle forme così benigne, che non diedero nemmeno un decesso sui 100 casi; si notò in fine che, nel XVII secolo, degli Inglesi venuti in Francia vi cadevano malati senza propagare la malattia. Hecker e Littré, fondandosi su questi argomenti, negarono l'identità nosologica delle due malattie. Dobbiamo però riconoscere con Colin, che la gravità non è un carattere sufficiente per istabilire una distinzione fra due malattie, divise da secoli e da differenza di razze; giacchè alcuni casi gravi di miliare piccarda ebbero tutta la violenza propria ai casi ordinarii della miliare inglese; d'altra parte, l'eruzione mancò in buon numero di casi dell'epidemia di Coulommiers (1839) e numerose analogie, quale l'abbondanza di sudori, la rapida decomposizione dei cadaveri, la lentezza della convalescenza colla persistenza del cardiopalmo, legittimano ampiamente il ravvicinamento nosologico delle due forme (Colin).

Eziologia. — L'eziologia della miliare è delle più oscure. Essa colpisce indistintamente tutte le *età*; molti bambini lattanti ne furono affetti nell'epidemia del 1887; i vecchi non ne sono immuni; anche il *sesso* non ha alcuna importanza, benchè vi siano state delle epidemie, nelle quali furono più particolarmente colpite le femmine.

Per contro, è certo che la *costituzione robusta* espone specialmente gli adulti; i più forti ne sono spesso più violentemente colpiti; Parrot osservò questo fatto negli operai la cui professione ne mantiene meglio la robustezza.

---

(1) In Francia (Colin) esistono presentemente due zone epidemiche, l'una al nord che si estende dalla Manica al Giura, l'altra dal centro al sud (Allier, Poitou, Aude, Dordogne, Hérault).

Tuttavia poichè la malattia infierisce specialmente nelle campagne, le vittime ordinarie delle epidemie sono i contadini, male alloggiati in abituri umidi, sporchi ed insufficientemente aerati; ma, come fa notare Colin, quando la miliare infierisce in città, le classi agiate non ne restano immuni.

Si attribuì molta importanza all'umidità, alla prossimità delle paludi, dei canali, alle inondazioni, alla pulitura dei canali ed anche alla nebbia (in Inghilterra); si invocò pure l'influenza della putrefazione delle sostanze organiche, della prossimità dei letamai, dell'affollamento delle abitazioni, ecc.; ma queste non rappresentano che condizioni banali comuni a tutte le popolazioni campagnuole, le quali mancano in molte regioni colpite da miliare. Altrettanto può dirsi della costituzione geologica del suolo, dei costumi degli abitanti, della loro razza e delle loro condizioni igieniche. In somma, dal punto di vista eziologico, la miliare è indipendente dalle condizioni etnologiche e climateriche.

L'*inoculazione* fu tentata *senza successo* da Legrand de Mello, da Dubun di Peyrelongue e Moreau, da Dufraisse, da Borgi e da Mazuel col liquido delle vescicole. Parrot tuttavia riuscì a determinare su sè stesso un'eruzione affatto locale, vescicolosa, ma senza caratteri netti; questo risultato unico è contestabile, e l'inoculabilità resta per lo meno dubbia.

Che si deve pensare del *contagio?* Parrot, Orillard e Gaillard non vi credono, Grisolle lo mette in dubbio ed i fatti pare che diano loro ragioni; si vede ad esempio che una nutrice ammalata non infetta il suo bambino; in una famiglia è colpito un solo coniuge od un solo bambino, pur occupando gli altri membri di essa la medesima camera; si osserva spesso finalmente, che un individuo, il quale fu per qualche ora in un focolaio epidemico, esserne infetto e, ritornato al suo paese, subire la malattia senza infettare le persone che lo attorniano; la miliare è una malattia *regionale*, che non sarebbe più contagiosa della malaria (Jaccoud).

Ciò non pertanto il contagio era ammesso da Foucart, Rayer e Loreau (1845) e nella epidemia del 1887 Hontang, Parmentier e Thoinot lo constatarono in modo innegabile; un medico, ad esempio, contrae l'affezione dal primo ammalato che cura; un focolaio epidemico si sviluppa attorno ad un solo ammalato che contrasse la malattia in un'altra regione molto distante. Brouardel e Thoinot sostengono ancora, che il contagio è molto potente; essi invocano di fatti la rapidità, colla quale un individuo può esserne colpito, penetrando in una regione, nella quale infierisce un'epidemia; essi si basano sul numero veramente colossale dei casi che si sviluppano in poche ore nella stessa località; però sembra, che lo sviluppo sì rapido delle epidemie si spieghi molto meglio per l'influenza di una causa, qualunque essa sia, che agisca contemporaneamente su tutta la popolazione. Noi dunque ammetteremo che il contagio, se pure esiste, è molto limitato. Il suo modo di trasporto, le sue vie di entrata ci sono affatto ignote.

Epidemiologia. — Già parlammo dell'oscurità, che esiste riguardo all'origine delle epidemie di miliare. Esse possono manifestarsi in tutte le epoche dell'anno, sono però più intense nella stagione calda. Ogni epidemia è preceduta da casi sporadici, spesso separati da lunghi intervalli, il che dimostra che l'epidemia nasce sempre da un focolaio endemico permanente, la cui esistenza è frequentemente ignota; la miliare allora irrompe nelle contrade vicine, nelle quali era ancora ignota " ed ivi talora determina nuovi focolai che avranno a loro volta importanza nelle nuove epidemie „ (Thoinot), in modo

che tutte le epidemie sarebbero legate le une alle altre da una catena più o meno continua di casi isolati.

Ordinariamente, quando l'epidemia si manifesta in una località, nella quale era sconosciuta, vi si sviluppa con una rapidità straordinaria; i casi simultanei si contano a centinaia in un centro importante; in una settimana l'epidemia giunge al massimo di intensità, di poi decresce molto rapidamente: tale rapidità di espansione è indipendente dall'importanza del centro colpito, sia esso una città od un villaggio. Qui però si arrestano i caratteri comuni alle diverse epidemie; mentre in alcune epoche il focolaio resta limitato ad una regione ben determinata e senza tendenza alcuna all'invasione, in altri casi, invece, essa colpisce una plaga considerevolmente vasta; nel 1849 era diffusa ad un quarto della Francia (Colin). La sua estensione d'altra parte non segue regole fisse e (salvo qualche eccezione) è indipendente dalla direzione dei venti. Appare chiaro come, pella potenza di diffusione, questa malattia differisce dalle febbri eruttive; essa invece, pella sua evoluzione, si avvicina molto, a parte le proporzioni di espansione e di mobilità, all'influenza epidemica.

In molte circostanze la miliare, è preceduta da piccole epidemie di febbri eruttive (epidemia di Coulommiers, 1841, illustrata da Barthez, Landouzy e da Gueneau de Mussy), di morbillo (Ardouin, Orillard, Jolly), più raramente di scarlatina. Thoinot ed Hontang osservarono la coesistenza della miliare col morbillo in 11 epidemie. L'interpretazione di questi fatti è difficile. Si tratta di vera coincidenza o soltanto di forme anomale di miliare? Nell'epidemia del 1887, nella quale i medici di Poitiers, Chédevergne, Jablonski, Thiaudière, Litardière, affermavano l'esistenza del morbillo semplice od a forma miliare, la Commissione ufficiale non riscontrò che una forma speciale, cui diede il nome di miliare rubeolica (morbillosa).

Natura. — La miliare è una malattia infettiva; essa ne ha l'inizio, il quadro generale, la contagiosità, il decorso epidemico. Le ricerche batteriologiche furono iniziate nel 1887 da Roux e Chantemesse, in un'epoca nella quale l'epidemia era in piena decrescenza; l'esame del sangue su semplici vetrini non diede risultato che una sola volta. L'inoculazione in diversi animali restò inattiva.

La sua coincidenza col colèra, osservata in Francia, specialmente in Piccardia (Bucquoy, 1832, 1849), ed in un numero abbastanza grande di Comuni, aveva indotto a ricercare un'affinità con questa pandemia (colèra cutaneo); la coesistenza delle due malattie però non ebbe luogo che in Francia, ed il loro modo di estendersi e di trasportarsi è troppo diverso, perchè valga la pena di discutere tale ipotesi. Ricordiamo che Rayer riferiva la miliare alla presenza di una gastro-enterite.

Più recentemente, si sostenne, con maggiore probabilità, l'origine tellurica del virus della miliare (Bouchard, Parrot, Jaccoud). Quest'ultimo autore tentò dimostrare la stretta affinità di tale malattia colla malaria, perchè la si riscontra nei paesi ove regna l'infezione palustre, perchè talora si alterna colla febbre malarica e perchè in fine presenta un carattere remittente od intermittente (Jaccoud). Ma quanto maggiori ne sono le dissomiglianze! Si riscontra la miliare in regioni, nelle quali la malaria è sconosciuta, ove la costituzione calcarea e la secchezza del suolo escludono ogni possibilità d'influenza palustre (Parrot, Gaillard, Colin). La malaria non iscoppia mai in modo improvviso e violento come la miliare; finalmente il solfato di chinina non ha azione alcuna su quest'ultima. Tali ragioni sono sufficienti per far ritenere la miliare come

una malattia specifica, che non ha rapporto di sorta con altre infezioni od intossicazioni note.

Incubazione. — L'incubazione della miliare varia in limiti molto ristretti: essa può durare 2 o 3 giorni, non mai meno di 24 ore (Brouardel, Thoinot); la sua durata massima però ci è ignota.

Anatomia patologica. — Le lesioni prodotte dalla miliare sono molto mal conosciute. Non se ne fece alcuno studio istologico ed i reperti macroscopici, che datano dalla prima metà di questo secolo, sono molto insufficienti.

Alterazioni cadaveriche. — Il cadavere, molto rapidamente, tre o quattro ore dopo la morte, si copre di lividure, di macchie ecchimotiche, la bocca ed il naso lasciano scolare sangue spumoso; i tessuti si decompongono in poche ore e la putrefazione produce un odore insopportabile, notato in tutte le epidemie.

Lesioni viscerali. — Nel tubo digerente, cui avevano rivolto l'attenzione Rayer e Foucart (*gastro-enterite* di Rayer), si riscontrano placche di vascolarizzazione, di pigmentazione, congestione delle placche del Peyer, e psorenterite, che Bourgeois considerava quale un'eruzione vescicolare dell'intestino. Il fegato, la milza ed i reni sono aumentati di volume e congesti; la milza è spappolata. La congestione osservata nei polmoni non ha alcunchè di speciale ed è puramente agonica. Sarebbe molto interessante studiare il miocardio, le cui alterazioni potrebbero spiegare gli accidenti di soffocazione (Jaccoud): però non fu riscontrata miocardite rilevabile ad occhio nudo; la causa di tali accidenti pare risiedere nel bulbo e nel sistema nervoso centrale; vi si nota una congestione generale diffusa delle meningi e del tessuto nervoso (Allioni, Parrot, Rayer); si tratta anche qui d'un fenomeno secondario, risultante dall'asfissia.

Sangue. — *a*) Durante la malattia, il sangue estratto dalla vena è di color rosso chiaro (Parrot) ed il suo coagulo ha l'aspetto di conserva di ribes, senza cotenna infiammatoria. Esaminato sotto il triplice punto di vista della coagulazione, del numero dei globuli e del potere cromometrico, il sangue si presenta sotto due tipi (Parmentier). Nel *primo* si ha diminuzione nel numero delle emazie senza però notevole alterazione della loro forma e del loro contenuto emoglobinico, è il *tipo delle piressie* (Hayem). Il secondo, che corrisponde al *tipo infiammatorio* (2ª varietà di Hayem), si riscontra nei casi complicati a fatti infiammatorii: esso è caratterizzato dalla formazione di un reticolo fibrinoso a grosse maglie raggianti attorno ad ammassi di ematoblasti con formazione di grumi o *placche flemmasiche* di Hayem.

Malgrado le considerevoli perdite di liquido, cui è soggetto l'organismo, il sangue non pare condensato, giacchè il numero dei globuli non si trova in aumento.

b) Durante la convalescenza si hanno i caratteri di una discreta anemia (3,800,000 globuli rossi) ed una leggera diminuzione dell'emoglobina.

Sintomi. — Si descrissero nella miliare tre periodi: L'*iniziale* o d'*invasione*, il periodo d'*eruzione* e quello di *desquamazione;* molti autori però descrivono

quattro periodi, giacchè gli uni dànno maggiore importanza ai prodromi (Barthez, Landouzy, Guéneau de Mussy, Colin), altri alla convalescenza (Parrot). L'incostanza dei prodromi non permette di farne una fase speciale, e la convalescenza, benchè lunga e molesta, non è propria della malattia, ma la conseguenza.

1º **Invasione.** — L'inizio è *progressivo con prodromi*, oppure *rapido* od *istantaneo.*

a) Prodromi. — Sono di regola in alcune epidemie (Foucart, Teilhol); *mancano* in altre spessissimo (epidemia del 1887) oppure sono così poco intensi, che passano inavvertiti; la loro durata può variare molto (da 1 a 4 giorni). Non hanno alcunchè di caratteristico; l'ammalato prova un malessere generale, una debolezza sempre crescente ed apparentemente inesplicabile; è tutto addolentato e soffre dolori in tutti i muscoli; tali sensazioni dolorose predominano però al ginocchio ed al pugnetto che l'ammalato può muovere con difficoltà, benchè non vi si trovi traccia di artropatia; compaiono di poi brividi ripetuti specialmente vespertini; vi si aggiungono spesso imbarazzo gastrico, una lingua fecciosa, nausee, benchè l'appetito sia talvolta conservato.

Raramente compaiono accidenti nervosi fin dall'inizio, sotto forma di crampi più o meno dolorosi nei muscoli del polpaccio; essi sono generalmente passeggeri; una donna però, osservata da Thoinot, ebbe per parecchie ore una mano in contrattura flessoria invincibile (tetania).

I prodromi però spesso mancano e l'ammalato cade di botto nel periodo d'invasione. I fenomeni caratteristici di questo periodo sono: *debolezza estrema, sudori, febbre* ed *accidenti nervosi parossistici.*

b) Invasione rapida. — Si manifesta nel pomeriggio o verso sera con malessere vago, che però diventa rapidamente intenso, tanto da obbligare al riposo; le gambe sono deboli, si succedono a brevi intervalli piccoli brividi con leggera traspirazione; l'ammalato, in preda a sofferenze sempre più crescenti, si pone a letto, e nella notte compare il primo attacco di sudori.

c) L'invasione brusca si manifesta specialmente nell'inizio delle epidemie: dopo un giorno senza serii disturbi, l'ammalato si sveglia di botto nella prima metà della notte in preda a strane sofferenze, ad un'ansietà ed agitazione viva, a brividi ripetuti ed in abbondante traspirazione; soffre dolori di capo, ma quello che aumenta la sua inquietitudine e la sua agitazione, si è un senso di soffocazione, di costrizione all'epigastrio congiunto a violento cardiopalmo. Contemporaneamente aumentano i sudori che si fanno profusi: questa sindrome dura un'ora o più, di poi a poco a poco il malessere si dilegua e ritorna la calma nello stesso tempo che la traspirazione diminuisce.

Tale è il primo accesso, raramente la sua violenza è eguale a quella degli accessi che sopravverranno nelle notti seguenti. Uno dei caratteri di questa malattia si è di fatti la calma relativa del giorno e l'agitazione violenta, gli accidenti pericolosi della notte.

In questo periodo della miliare si hanno adunque elementi permanenti e sintomi episodici: questi ultimi costituiscono il *parossismo* od *accesso* notturno coi suoi elementi principali: sudori e disturbi nervosi.

Parossismo notturno. — Ritorniamo sulla loro descrizione. I *sudori* sono permanenti, ma meno profusi durante la giornata, meno abbondanti anche

nell'inizio; essi sono spesso in rapporto coll'intensità dei disturbi nervosi; ma non hanno relazione alcuna coll'intensità dell'eruzione; durante il parossismo notturno colano sì abbondanti da impregnare ed attraversare i materassi spandere l'umidità attorno all'ammalato; quando si sollevano le coperte si innalzano densi vapori; la loro abbondanza, favorita dal modo con cui si coprono gli ammalati per tema del raffreddamento, presenta tutti i gradi; essi espandono un odore, che nelle abitazioni sporche di certe campagne diventa estremamente fetido, e venne paragonato a quello di paglia marcia (Rayer, Guéneau de Mussy), a quello dei cadaveri in putrefazione; esso però non ha spesso nulla di specifico (Bouchard, Grisolle, Parmentier) e scompare con sufficienti cure di pulizia. Il sudore è appena acido (Guéneau de Mussy). L'accesso sudorale è il più spesso seguìto da brividi; quando diminuisce lascia un senso di benessere.

L'accesso di *oppressione* accompagna o precede quello di traspirazione; il suo esordio violento e la sua intensità sono qualche volta tali che l'ammalato crede di soccombervi; sembra dovuto ad una sensazione di stringimento, di cintura all'epigastrio ed a livello dell'appendice xifoide, si ha talora anche costrizione faringea, che si estende talfiata indietro fra le due spalle, più raramente pare invada tutto il tronco. Il *cardiopalmo*, sempre compagno all'oppressione, domina talora la scena, il cuore batte senza regola alcuna e solleva la parete costale e l'epigastrio. L'ammalato in questo periodo è molto agitato, in preda ad ansia e a senso di soffocazione, teme la morte che crede prossima. Il parossismo così costituito dura da qualche minuto a tre quarti d'ora, frammezzato da pause di riposo relativo. Nella forma leggera, l'ammalato non prova che un senso di strettura all'epigastrio con po' di difficoltà alla respirazione; ma questi disturbi si calmano da se stessi e permettono il riposo all'ammalato (Parmentier).

Calmato l'accesso, malgrado il benessere che ne segue, l'agitazione persiste. La cefalea, il timore di un nuovo accesso, l'umidità nella quale è immerso l'ammalato determinano l'*insonnia;* sono frequenti gli incubi; talora l'abbondanza della traspirazione e la violenza dell'accesso lasciano un vero stato di stupore.

Questi non sono i soli fenomeni nervosi; il *delirio* si ha nella notte del 3° o 4° giorno (Parmentier), talora dolce, tranquillo e monotono, talora clamoroso con grida ed a caratteri dominanti professionali, raramente furioso. Rayer l'attribuiva in parte alla perdita di liquidi pel sudore (*delirium a depletione*).

La *cefalea* in certe epidemie è molto intensa, essa è gravativa, accasciante, continua e specialmente sopraorbitaria e frontale, e contribuisce a privare affatto l'ammalato del sonno (Colin). I crampi dolorosi agli arti inferiori ed alle mani (tetania), e i sussulti tendinei completano la serie dei disturbi nervosi.

Durante la giornata, tutto si calma; l'ammalato, indebolito, cerca di dormire, la faccia è congesta, le congiuntive sono un po' rosse, la pelle scottante; la lingua resta umida, la sete non è così intensa quale farebbe supporre l'eccessiva traspirazione; la lingua è sporca e l'appetito è nullo; i vomiti alimentari e biliosi dell'inizio non si ripetono, se non quando l'ammalato tenta di prendere alimento; l'addome è trattabile, malgrado una costipazione che si manifesta fin dall'inizio della malattia e permane ostinata per 4 o 5 giorni, finiendo col cedere solo ai purganti energici; le evacuazioni, spontanee o non, assomigliano a catrame od a pece (epidemia del 1887) e spandono un odore infetto. Si notarono emorragie intestinali, ma poco abbondanti.

L'urina è scarsa; fin dal primo giorno dopo l'accesso di traspirazione scende ad 800, 700 grammi e col crescere dei sudori a 500, 400 ed a meno ancora; è rossa e densa; ma non contiene mai albumina; l'urea diminuisce

contemporaneamente alla quantità di urina, e giunge a 5, 4 grammi per giorno (Parmentier).

Le vie respiratorie restano notevolmente immuni. La tosse secca, ferina, che si riscontra in alcune epidemie (1887), non raggiunge tuttavia l'intensità della tosse morbillosa; anche nei più forti accessi d'oppressione non si riscontra alcun segno stetoscopico; le epistassi sono pure molto frequenti.

Riguardo al polso nulla d'interessante; nella forma grave, che ci serve di tipo, è pieno e regolare, varia da 90 a 100 negli intervalli dei parossismi; dopo qualche giorno però esso s'indebolisce, rivelando così l'indebolimento del cuore affaticato ed alterato pel condensamento del sangue e per l'eccesso di funzione, l'atassia dei parossismi (Jaccoud). La temperatura nel giorno non sale di molto oltre i 39°,5 nei casi gravi; nella sera e nella notte passa i 40°; Ardouin, in Oléron, osservò le cifre di 41°. 42° e più nel periodo più grave.

Il *periodo d'invasione dura* da 1 a 4 giorni, raramente 6 o 7 (1887). Nelle epidemie più antiche, in certi casi, esso si prolungò oltre i 15 giorni (Foucart). Ciascun parossismo notturno aumenta la debolezza ed aggrava lo stato dell'ammalato; gli accidenti nervosi si esagerano fino alla comparsa dell'eruzione.

2° **Eruzione.** — Essa comincia alla sera contemporaneamente ad un'esacerbazione febbrile ed a riacutizzazione dei fenomeni nervosi (agitazione, soffocazione, cintura all'epigastrio) preceduta ed annunciata da nuove sensazioni cutanee; il più sovente si tratta di un pizzicore localizzato in principio al dorso ed agli arti, di poi generalizzato, la cui intensità aumenta e provoca un vivo prurito; gli ammalati lo paragonano ad un formicolio; talora ad un intirizzimento generale od anche al dolore scottante dell'orticaria.

L'eruzione si fa ben manifesta all'indomani, e già l'ammalato si sente sollevato. Barthez, Landouzy, Guéneau de Mussy, avevano già notato questa calma, che precede la prima eruzione. Mentre questa si manifesta, i sudori abbondantissimi diminuiscono come la febbre e i fenomeni nervosi, il polso anch'esso si modera. L'ammalato ha gli occhi lucenti, le palpebre rosse e tumefatte.

L'eruzione invade dapprima il collo, il dorso e la parte anteriore del torace, poi gli arti superiori nella regione flessoria, specialmente a livello del pugnetto (*braccialetto miliare*), finalmente, 2 o 3 giorni dopo il suo inizio, invade i piedi e le mani; il palmo delle mani e la pianta dei piedi ne sono generalmente rispettati. La faccia, immune dall'eruzione in alcune epidemie, fu invece, nel 1887, sede di manifestazioni molto intense; essa presenta allora sulle guancie due macchie rosse, riunite a livello della base del naso da una striscia dello stesso colore (Hontang); il massimo dell'eruzione occupa il più sovente il tronco, le natiche e gli avambracci (pugnetto e mani). Contrariamente all'opinione di Jaccoud, il quale non vede nell'eruzione, che un effetto dell'eccessiva iperidrosi, un'intensa eruzione può accompagnarsi a sudori moderati.

Le manifestazioni sulle *mucose* sono variabili; talora il velo pendolo resta pallido, talora è chiazzato di rosso nei primi giorni dell'eruzione oppure è uniformemente colorato come nella scarlatina (Thoinot).

Nell'eruzione conviene distinguere due elementi: l'*esantema* e la *miliare.*

L'*esantema* è spesso il primo ad intervenire pel tempo ed il più esteso; poco studiato o considerato come accessorio fino ad allora, assunse una grandissima importanza nell'epidemia del 1887. È notevole per la sua variabilità in una stessa epidemia da un ammalato ad un altro, per il suo polimorfismo su di uno stesso soggetto, a seconda della sede e del giorno di malattia;

quindi può rivestire unicamente o successivamente gli aspetti *morbilliforme*, *scarlatiniforme*, *emorragico* o *purpureo;* il primo tipo, formato da macchie rosse irregolari, di dimensione variabile con intervalli di pelle sana fra di esse, specialmente al tronco, predomina sugli arti. Quest'aspetto non dura molto; le placche rosse si uniscono e si confondono in modo da assumere il tipo scarlatiniforme sulle parti alte del torace, sul collo, sul dorso. Quando questa fusione di elementi si fa rapidamente, il tipo scarlatiniforme si manifesta di botto; frequentemente però si osserva l'eruzione, morbilliforme sulle gambe e scarlatiniforme sul tronco; spesso anche, dopo l'eruzione delle vescicole, compaiono delle macchie purpuree, che si dispongono in cerchio attorno a quelle o formano una punteggiatura irregolare sulla superfice scarlatinosa. Conviene adunque esaminare successivamente tutte le regioni del corpo per poter determinare il tipo eruttivo.

La *miliare* è rappresentata essenzialmente da una papula in principio molto piccola, che solleva la superfice cutanea come un piccolo punto acuminato e si trasforma rapidamente in vescicola; la vescicola poi ha dimensioni variabili, è rappresentata talora da un semplice sollevamento dell'epidermide che si palpa, piuttosto che si veda ad occhio nudo (Thoinot); talora è una vescicola bene sporgente e visibile, che si riunisce ad altre per prendere l'aspetto di bolle grosse come un seme di canapa (*miliare bollosa*); quest'ultimo tipo si riscontra specialmente al pugnetto. Alla faccia le vescicole formano talora dei gruppi, che simulano l'erpete in via di sviluppo. Le vescicole in alcuni punti posano su pelle di colorito normale (*miliare bianca*); quando invece la miliare posa su di una zona rossa costituisce la *miliare rossa.*

La durata d'una vescicola è di 4 giorni in media: in 24 ore generalmente è pienamente sviluppata e può riunirsi ad altre; verso il terzo giorno diventa opaca, il suo contenuto s'intorbida, di poi si svuota e si essica (4° giorno circa); talora la vescicola si essica senza prima intorbidarsi.

La miliare è più abbondante nelle regioni nelle quali s'inizia; essa ha quasi la stessa sede dell'esantema. Le combinazioni dei due elementi sono delle più varie. In alcune epidemie (1887), la miliare è secondaria e segue l'esantema, quest'ultimo allora assume maggior importanza.

L'eruzione, nel suo insieme, talora si fa completa in 24 ore; essa però procede quasi sempre ad intervalli; dopo la prima segue un periodo di calma; ma la notte seguente, o dopo un intervallo più lungo, ricompaiono i sudori, la febbre e la dispnea, e si manifesta un nuovo accesso sudorale ed eruttivo; questo fatto si ripete 2 o 3 volte al massimo; si tratta però di una sola eruzione in più tempi, ma non di ricadute. Dopo ciascuna eruzione, il numero delle vescicole aumenta e, se l'ultima fu un po' tardiva, i tegumenti presentano tutti i tipi e tutti i periodi dell'eruzione. Ciò non pertanto, di regola, l'esantema scompare completamente dopo 6 o 9 giorni, non lasciando che leggere macchie purpuree, le quali si decolorano alla lor volta più lentamente.

In questo periodo, lo stato dell'ammalato è sempre meno grave durante il giorno; la traspirazione è modica, la pelle è appena umida, la cefalalgia e la oppressione sono sopportabili e non continue.

Il polso, che durante i parrossismi era vibrante, pieno, e sorpassava i 100 o 120, ritorna alla frequenza normale od anche sotto, a 55 (Thoinot); esso è largo, ampio, debole quando la diaforesi è eccessiva, ma sempre regolare; quindi gli accidenti cardiaci sembrano piuttosto dovuti a disturbi bulbari che ad una miocardite, come Jaccoud ammette pei casi seguìti da morte con soffocazione. Durante la notte ricompare un po' di febbre; l'agi-

tazione, diminuita quando si è completata l'eruzione, determina però ancora l'insonnia.

L'appetito è nullo e la sete resta in limiti discreti; la lingua, talora desquamata, resta coperta, come le gengive, di un intonaco spesso, la costipazione è ostinata, le scariche possono mancare per 3, 6, 8 giorni; questo disturbo sembra dovuto all'essiccamento del tubo digerente; le feci, puzzolenti e di colore di catrame, diventano talora veramente emorragiche senza però compromettere la vita dell'ammalato (Parmentier).

L'*urina* ha i caratteri già indicati nel periodo d'invasione, la sua acidità determina una disuria ed un bruciore molto molesto lungo tutta l'uretra, la quantità di urea arriva a 5 grammi nelle 24 ore; non si riscontra mai albuminuria.

La tosse del periodo iniziale continua durante l'eruzione, si ascoltano sul torace pochi rantoli sibilanti. L'epistassi compare ancora in questo periodo, e può manifestarsi la tendenza emorragica con emottisi e colla comparsa anticipata dei mestrui, che sono più abbondanti e prolungati, senza però rivestire un carattere di malignità.

La temperatura, remittente od irregolare, raramente passa i 38°, i 38°,5 nei casi benigni e discreti, la sua remissione mattutina è sempre importante; nei casi gravi, ma non mortali, essa non passa i 39°,5; nei mortali arriva a 41°, 42° od anche a 43°, quando si avvicina la morte. Mancano però dei dati precisi riguardo alla curva esatta della temperatura.

3° **Desquamazione.** — Anche la desquamazione comincia già fin dal quinto giorno, in un'epoca quindi, nella quale possono avvenire nuove eruzioni. I due periodi si trovano per questo combinati e si osserva che la faccia entra in desquamazione, mentre l'eruzione del tronco è ancora molto colorita.

La desquamazione si presenta sotto tre forme: desquamazione *furfuracea*, desquamazione *cerchiata, a collare*, che si sviluppa sulle antiche vescicole disseccate, la cui epidermide cade lasciando un anello epidermico sollevato, essa è la forma più precoce; finalmente viene la desquamazione a *larghi lembi* o *scarlatiniforme*, che si osserva sulle dita e sul palmo delle mani.

Essa comincia nelle diverse regioni nello stesso ordine col quale queste furono invase dall'eruzione; ha decorso lento e dura per molto tempo, tanto che se ne possono vedere le tracce sugli avambracci anche dopo 3 o 4 settimane. La lingua qualche volta si desquama, le papille sono prominenti e l'ammalato accusa una sensazione di granuli di sabbia in bocca.

A misura che l'eruzione scompare, scompaiono tutti i disturbi; la traspirazione cessa, ritorna l'appetito e gli ammalati spesso domandano di mangiare troppo presto, giacchè le indigestioni in questo periodo sono frequenti (Parmentier). La costipazione però dura per qualche tempo ancora; il sonno ritorna regolare, e, nei casi di media intensità, se non intervengono nuove eruzioni, l'ammalato può levarsi dal letto verso l'8° od il 10° giorno.

Ma il vero segno della guarigione è la *poliuria;* questo sintoma compare bruscamente o progressivamente. In generale verso il 7° giorno (epidemia del 1887), l'urina, la cui quantità era ridotta a 300, 400 grammi, comincia ad aumentare insensibilmente fino al 9° e 10° giorno; l'urea però non passa i 6, 7 grammi nelle 24 ore. Dal 10°, 13°, 14° giorno, quando i sudori sono ordinariamente scomparsi, l'urina diventa di botto molto abbondante e passa, ad esempio, da 1 a 2 o 3 litri; oppure aumenta progressivamente fino ad oltrepassare la quantità normale; essa è pallida senza alcun sedimento. L'urea

segue una curva parallela a quella dell'urina, aumenta bruscamente o lentamente a 16, 18 a 26 grammi al giorno. Tale è la *crisi urinaria* della miliare (Parmentier).

Convalescenza. — Poche malattie hanno una convalescenza più lunga, più molesta e più incerta; " pare che l'ammalato non possa più riacquistare la sua salute ", e ciò non si verifica soltanto pelle forme gravi, ma anche pegli attacchi appena abbozzati, che non costrinsero l'ammalato al letto che per 5 o 6 giorni; alcuni ammalati non possono ritornare ai lavori della campagna, e con molti stenti, se non dopo 6 settimane di convalescenza (epidemia del 1887).

Il convalescente è pallido ed anemico, stenta a reggersi sulle gambe, ha dolori continui ai polpacci, alle coscie ed alle ginocchia, cammina lentamente, giacchè gli sforzi gli provocano l'affanno e sudori abbondanti; spesso ha edema ai piedi; i muscoli della faccia e la lingua sono in preda a tremiti fibrillari; dorme male e l'appetito di nuovo scompare. Si notò anche un'emotività ed un'irascibilità esagerate; Thoinot osservò donne colpite da malinconia, da accessi maniaci. Si comprende che questi sintomi di un disturbo profondo del sistema nervoso centrale hanno molta analogia con quelli che seguono il dengue e l'influenza epidemica; sono gli stessi fenomeni di debolezza, d'inerzia funzionale dei tessuti e degli apparati, quella specie di neurastenia, che, nei soggetti predisposti, può restare permanente; della stessa natura sono le *crisi dolorose* rettali, le nevralgie intercostali, le irregolarità del cuore, fenomeni questi più rari, osservati nell'epidemia del 1887.

Recrudescenze. — La recrudescenza è caratterizzata da una nuova eruzione, generalmente limitata, che interviene durante la convalescenza; quasi sempre determinata da alimentazione intempestiva, guarisce in generale in 3 giorni, a meno che non si abbiano eruzioni successive; la recrudescenza costituisce una nuova causa d'indebolimento per l'ammalato.

Decorso e forme. — Durata. — 1° La FORMA NORMALE E DI MEDIA INTENSITÀ della miliare corrisponde alla descrizione già data, e dura da 15 a 20 giorni.

2° Nella FORMA BENIGNA, i sudori sono discretamente abbondanti, i fenomeni nervosi si riducono a leggere palpitazioni e ad insonnia; esiste costipazione, l'eruzione è più o meno abbondante; ma l'ammalato soffre poco e può lasciare il letto verso l'8° giorno.

3° La FORMA AMBULANTE, più semplice ancora, si limita a traspirazioni abbondanti seguìte da debolezza, senza malessere nè febbre: dopo 1 o 2 giorni d'invasione appare l'eruzione, limitata e poco intensa; al 5° giorno l'ammalato ritorna allo stato normale, talvolta senza avere interrotto le sue occupazioni.

4° FORMA MALIGNA. — *a*) *Maligna primitiva o fulminante* — Questa forma di miliare uccide con una straordinaria rapidità, 2 giorni, 1 giorno, 3 ore (Plouvier, Parrot); l'ammalato è côlto alla sera da sudori profusi, che non cessano più; la temperatura sale immediatamente a 40° ed oltre; l'agitazione, l'ambascia e la costrizione d'altissimo grado conducono in poche ore al delirio, e l'ammalato muore in coma o durante la recrudescenza di un accesso soffocativo.

b) Maligna secondaria. — Dopo un inizio normale, preceduto o non da prodromi, nel 2° o 3° parossismo lo stato si aggrava, il delirio e gli incubi impediscono ogni riposo; l'ammalato si dibatte in preda ad allucinazioni continue; le contratture delle gambe e delle mani, i sussulti tendinei e l'ipertermia indicano che la morte è imminente. Questa avviene in piena traspirazione, il più spesso prima dell'eruzione o mentre si sviluppa, dal 2° al 5° giorno. In tal caso la morte è determinata o dall'accesso parossistico di soffocazione o dall'intossicazione profonda (ipertermia, atassoadinamia, coma). Talora la malattia decorre normalmente quando, di botto, nella notte compare la soffocazione, che uccide l'ammalato in pochi minuti. La morte è più rara dopo la prima eruzione, è ancor più rara durante la convalescenza.

5° La FORMA SENZA ERUZIONE, ed inversamente la miliare SENZA SUDORI sono forme rare e di poco interesse clinico.

6° FORMA RUBEOLICA (MORBILLOSA). — Questa forma fu già descritta dalla Commissione di studii del 1887 e specialmente da Hontang. Fino ad allora si era constatata in numerose epidemie di miliare l'esistenza di eruzioni morbillose; quasi sempre questo fatto si osservava alla periferia dei focolai epidemici, in paesi, che avevano già subìto un'epidemia di morbillo, e la s'interpretava, ammettendo la coesistenza della miliare e del morbillo sullo stesso soggetto (Hontang). Ma per la loro eziologia, per la loro evoluzione e per le recidive, questi casi appartengono evidentemente alla miliare.

Questa forma colpisce specialmente i bambini, che sieno stati già affetti oppur no dal morbillo, e si osserva, ad esempio, in una stessa famiglia, che i genitori sono colpiti dalla miliare ordinaria ed i figli dalla forma morbillosa; essa è meno grave della miliare comune e la guarigione è di regola.

Si presenta coi prodromi del morbillo (lacrimazioni, iniezione delle congiuntive, corizza, tosse ferina) e colla sua eruzione; della miliare affetta la brevità dei suoi prodromi (qualche ora), i sudori, la varietà ed il polimorfismo dell'esantema, la desquamazione, l'assenza di complicazioni bronchiali e polmonari, le eruzioni successive. L'inizio ne è rapido, ma non molto violento; la temperatura fin dal principio dell'eruzione raggiunge i 39°, 40°; ma la pelle è umida, i sudori abbondanti, i fenomeni nervosi sono poco accentuati (Hontang). Nel periodo eruttivo, l'esantema acquista maggior importanza della miliare; comincia al naso, alle guance, al mento; il che lo farà distinguere dal morbillo che comincia invece dietro le orecchie (Hontang). Esso è nettamente morbilloso alla faccia ed al tronco; ma, fin dalle prime ore, si palpa e con un attento esame si distingue un'eruzione di piccoli punti sporgenti su ciascuna macchia; al secondo giorno la miliare si sviluppa in piccole vescicole molto fine, che si generalizzano; ma il tipo morbilloso non persiste e le macchie si confondono per formare delle placche più o meno larghe, scarlatiniformi od emorragiche.

La temperatura oscilla attorno ai 39°. L'eruzione dura 4 o 5 giorni: le eruzioni successive non dànno fenomeni nervosi gravi ed il bambino guarisce il più spesso senza alcuna complicazione. Nell'epidemia di Ruelle studiata da Jolly nel 1861, questa forma fu ciò non pertanto gravemente mortale (1887). La malattia può recidivare durante la stessa epidemia e rivestire la medesima forma.

7° MILIARE NELLE DONNE GRAVIDE. — La miliare non colpisce le donne gravide con pari gravità in tutte le epidemie. Talora la gravidanza ha decorso nor-

male; più spesso l'aborto succede senza modificare per nulla il decorso della malattia; l'aborto od il parto prematuro sono così frequenti, che Parrot considerava la miliare come un vero emmenagogo; ma Gaillard e Rayer non osservarono quest'azione abortiva. Thoinot vide talora l'aborto seguìto da morte, talora l'aborto semplice, talora il parto a termine, qualche volta la morte della gestante senza aborto; Parmentier, su 9 donne gravide, riporta 5 casi di morte, 2 di aborto seguìto da guarigione e 2 di guarigione senz'aborto. Nei casi mortali, il delirio e gli accidenti nervosi si manifestano per tempo; l'eruzione non produce alcun miglioramento, il polso resta frequente ed alquanto irregolare, l'ammalata perde la coscienza il giorno stesso o l'indomani dell'eruzione e muore in coma.

La miliare sarebbe grave per qualche autore, nella donna lattante però; l'epidemia del 1887 non confermò tale opinione.

Complicazioni. — Contrariamente alle febbri eruttive, dalle quali differisce già sotto varii aspetti, la miliare non ha delle complicazioni propriamente dette, e pare non abbia infezioni secondarie: già dicemmo come la morte sia dovuta specialmente all'esagerazione dei fenomeni normali.

L'angina grave, la congestione polmonare, la bronco-pneumonite sono i soli accidenti anormali degni di nota. I delirii permanenti (malinconia, manìa acuta) si osservano nei soggetti predisposti. Le epistassi, le broncorragie ed enterorragie non sono gravi. Si riscontrarono frequenti in alcune epidemie le metrorragie, giacchè la miliare anticipa i mestrui.

Coincidenze morbose. — In ogni tempo si insistette sulla coincidenza colla miliare, sia delle febbri eruttive, morbillo, scarlatina (Barthez, Parrot, Orillard, Ardouin, Chédevergne), sia del colèra (Bourgeois, Ménière, Hourmann). È difficile l'interpretazione di tutti questi fatti; l'esistenza di un tipo morbilloso (1887) basta a spiegare una gran parte di queste forme in apparenza complesse; è però anche sicuro che, nel 1887, a lato dei focolai di miliare franca, esistevano anche focolai di morbillo non meno chiaro come a Poitiers ed a Bourges.

Ma, se si deve credere alle descrizioni di Chédevergne, esisterebbe un *morbillo complicato a miliare*, nel quale, dopo un periodo d'invasione di 5 giorni, caratterizzato da catarro, da sudori discreti, senza accessi di soffocazione, senza epistassi, compare un'eruzione morbillosa tipica; ma nel 7° od 8° giorno si manifesta la miliare, talora sì abbondante da coprire e mascherare completamente la prima; la desquamazione è quasi sempre furfuracea. La guarigione ne è frequente; se la malattia volge a male, la morte succede fra il 5° ed il 10° giorno, in poche ore nel coma e senza nessuno dei fenomeni nervosi comuni (costrizione, soffocazione, ecc.). Questa forma colpisce i bambini che non furono ancora soggetti al morbillo, non recidiva e non infetta gli adulti.

Esiste finalmente una *miliare secondaria* rara, che sorge a complicare una malattia, che da parte sua provoca sudori, reumatismo articolare acuto, pneumonite, pleurite acuta, congestione polmonare. Nella notte, l'ammalato è svegliato dall'accesso di soffocazione, quale abbiamo già descritto; l'agitazione ed il malessere durano 2 o 3 ore; all'indomani si vede la miliare, e la malattia sembra riprendere il suo decorso, ma nella 2ª o 3ª notte, sorviene la morte in mezzo ai fenomeni nervosi comuni (Chédevergne). In tali casi evidentemente si tratta di miliare sporadica.

Diagnosi. — La miliare epidemica non può essere confusa con alcun'altra malattia. La predominanza però del tipo morbilloso o scarlatinoso durante l'eruzione può render dubbiosi ad un primo esame, come difatti avvenne nella epidemia del 1887. In tal caso però si avranno sempre argomenti sicuri pel diagnostico nella durata dell'incubazione, in quella dell'invasione, nei fenomeni predominanti in questo periodo, nell'aspetto dell'eruzione accuratamente studiato e nella natura delle complicazioni.

Pel *morbillo*, la durata dell'incubazione (13, 14 giorni), è sempre maggiore di quella della miliare; l'invasione è egualmente più lunga (2 o 3 giorni al più nella miliare). Il catarro, la coriza sono più accentuati. Nella miliare l'eruzione si copre sempre, fin dal 2° giorno, di piccole sporgenze vescicolari. Nel morbillo non si conoscono sudori in grado così intenso; infine, gli accidenti nervosi, per quanto intensi possano manifestarsi nel morbillo, non assumono mai il tipo bulbare; sono convulsioni ed il coma. Le manifestazioni bronco-polmonari non mancano quasi mai nel morbillo, mancano del tutto nella miliare. La desquamazione, insignificante nel morbillo, non può passare inosservata nella miliare. Infine il contagio del morbillo all'adulto è estremamente raro; la miliare morbillosa invece può trasmettersi; ma nell'adulto riprende il suo tipo franco.

È difficile confondere la miliare colla *scarlatina*, i cui fenomeni anginosi sono troppo diversi.

È inutile ritornare sul *morbillo complicato a miliare* descritto da Chédevergne.

I *sudamina* abbondanti, compagni alle infezioni, non hanno alcuna analogia colla miliare epidemica.

J. Roux, Beau osservarono in Tolone e nella flotta francese del Mar Nero, nel 1874, una forma di *colèra sudorale*, nel quale il sudore, in enorme abbondanza, sostituiva i vomiti e la diarrea; in questa forma si aveva anche perfrigerazione delle estremità e della lingua, debolezza estrema del polso, perdita della voce; gli ammalati presentavano la *facies cholerica* e crampi; le urine erano soppresse. Questa sindrome, insieme con le condizioni eziologiche, basterà a stabilire il diagnostico (Collin).

Prognosi. — E impossibile pronunciare una prognosi per la miliare e converrà astenersene (Thoinot). Le epidemie non sono per nulla paragonabili: mentre quelle del secolo XVII avevano una mortalità uguale a quella del colèra, la mortalità delle epidemie moderne è diminuita; essa variò dal 33 all'1 %, e in uno stesso focolaio varia da un villaggio all'altro. Di regola, il pronostico è sempre più grave al principio che alla fine; è questo un carattere comune a tutte le grandi epidemie; gli ultimi casi sono appena abbozzati ed un caso maligno non succede che eccezionalmente. L'adulto è sempre più gravemente affetto del bambino; nel 1887 i bambini guarirono tutti. L'alcoolismo aggrava la malattia, la debolezza naturale o secondaria ad altra malattia non ha alcuna influenza sull'evoluzione della miliare; le costituzioni forti, invece, reagiscono più violentemente. La gravidanza è una cattiva condizione per il pericolo dell'aborto e di una emorragia consecutiva; vedemmo però come sia possibile il parto normale.

Il pronostico è molto più incerto prima dell'eruzione, giacchè la morte succede più raramente dopo di essa; è questo un fenomeno molto singolare; nelle febbri eruttive, difatti, il vero pericolo comincia coll'eruzione, soltanto in alcune forme maligne si vedono il morbillo o la scarlatina uccidere nel periodo d'invasione; qui invece il sistema nervoso, le cui manifestazioni cardio-polmonari costituiscono il pericolo maggiore, è come sollevato dall'eruzione completa; d'altra parte l'assenza di complicazioni spiega la relativa benignità

della malattia nel suo ulteriore decorso. La prognosi è dunque altrettanto più fausta quanto più avanzata è l'evoluzione della malattia. L'esagerazione degli accidenti nervosi, l'agitazione imponente, le contratture permettono di prevedere un termine fatale.

Cura. — **1° Igiene.** — Nelle epidemie di miliare il medico ha sempre da lottare contro i pregiudizi delle persone di casa dell'ammalato, pregiudizi che portano a favorirne e ad aumentarne la traspirazione, caricandolo di coperture e riscaldandone la stanza. In tal caso, come in altri, è necessario moderare i sintomi predominanti; converrà far arrivare all'ammalato dell'aria fresca e costantemente rinnovata, sarà utile metterlo in una stanza spaziosa; anche la biancheria sarà tanto frequentemente rinnovata quanto lo impone la traspirazione; è preferibile ancora cambiar di letto l'ammalato al mattino ed alla sera e possibilmente anche di stanza.

Per calmare la sete che, come si sa, non è eccessiva, si debbono propinare delle bevande fresche leggiermente acidulate o meglio ancora la macerazione di corteccia peruviana. L'alimentazione con latte e brodo è sufficiente.

2° Cura sintomatica. — L'imbarazzo gastrico e lo stato catarrale possono in alcuni casi imporre l'uso dei vomitivi (metodo *vomi-purgativo* Foucart); ma quando questo disturbo è poco accentuato, non si trae alcun vantaggio dai vomitivi. La costipazione invece esige un intervento ed i clisteri od i purganti oleosi soddisferanno allo scopo.

Contro la febbre, quando è discreta, non conviene esitare sull'uso delle lozioni fredde, su quello dei bagni tiepidi e freddi quando essa è intensa; questo ultimo metodo di cura fu usato con successo nell'epidemia di Oléron; da esso si possono avere effetti energici, quando la febbre si accompagna a disturbi nervosi permanenti. Il solfato di chinina a dosi massive (da 1 a 2 grammi al giorno) è utile per moderare i parossismi e combattere le intermittenze. Contro gli accessi di soffocazione si richiede la morfina sola od associata all'atropina. Conviene infine ricorrere al metodo rivulsivo, senapismi e bagni senapizzati ove siavi minaccia di retrocessione dell'esantema.

Durante la convalescenza si sorveglierà la dieta, ogni disordine dietetico potendo provocare una ricaduta. Quando persiste la debolezza, sono indicati la stricnina a grandi dosi ed i fosfati.

Profilassi. — La diffusibilità estrema della miliare, indipendentemente dalla sua contagiosità, che, come si vede, è limitata, rende difficili e poco efficaci le misure profilattiche; certamente il risanamento e la pulizia di un villaggio riescono utili, ma non saranno di azione rapida sull'epidemia; tuttavia l'uso della disinfezione con le stufe a vapore sotto pressione resero buoni servigi nella epidemia del 1887.

Bibliografia:

Brouardel et Thoinot, Rapport à l'Académie de Médecine sur l'épidémie de suette du Poitou; *Bull. de l'Acad.*, 1887. — Chédevergne, Épidémie de rougeole de Poitiers; *Rev. gén. de clinique et de thérap.*, 1887, 38 e 39. — Colin, art. Suette del *Dict. encycl.* — Doléris, art. Suette del *Dict. de Méd. et de Chir.* — Hontang, Suette rubéolique; Thèse de Paris, 1888. — Jablonski, Thiaudière, Litardière, *Poitou médical*, 1887. — Jaccoud, Traité de pathol. — Parmentier, La suette miliaire à Lussac-les-Châteaux; *Revue de Médecine*, sett. e nov. 1887. — Thoinot, La Suette du Poitou; *Revue de Médecine*, 1889. — Thoinot et Hontang, Géographie médicale de la suette; *Rev. d'hyg.*, 1887, n. 11.

CAPITOLO VIII.

Orecchioni.

Definizione. — Coi nomi di orecchioni, di febbre da orecchioni, di parotite idiopatica od epidemica si indica una malattia generale, infettiva, contagiosa, caratterizzata dalla tumefazione di alcune ghiandole, specialmente delle salivari e secondariamente dei testicoli, delle ghiandole mammarie, ecc.

Eziologia. — **1° Cause predisponenti.** — Gli orecchioni si riscontrano rarissimamente nei bambini sotto i due anni; la loro frequenza aumenta coll'età e giunge al suo massimo nel periodo, nel quale frequentano la scuola, da 5 a 15 anni ed ha una nuova recrudescenza nell'età del servizio militare. Questa affezione si riscontra anche nei vecchi. Il *sesso* non ha influenza eziologica apprezzabile; gli orecchioni si osservano in tutte le *stagioni* ed in tutti i climi temperati.

Un primo attacco conferisce l'*immunità*. Trousseau, Rilliet e tutti i classici non ne osservarono mai la *recidiva;* però Servier ne vide la recidiva, dopo 5 anni, in un soldato che aveva un'atrofia di un testicolo, conseguenza del primo attacco.

2° Cause determinanti. — Il *contagio* non richiede ulteriore dimostrazione; le sue condizioni però ci sono poco note; pare che il *contatto* con l'ammalato sia necessario, giacchè la semplice separazione di letto nell'ospedale basta per impedire lo sviluppo di epidemie interne, e lo studio delle epidemie depone per quest'ipotesi.

Epidemie. — Gli orecchioni si manifestano sempre per epidemie; sono rari i casi sporadici, contrariamente a quanto credeva Rochard (1757). L'epidemia infierisce sempre su giovani e generalmente in territorii limitati (in una casa, in una scuola, in un asilo, in una caserma, su di una nave). Quando gli individui di uno stesso stabilimento restano ben separati in due gruppi senza rapporto di sorta fra di loro (epidemia nella caserma-penitenziaria di Oléron, studiata da Russard), l'epidemia resta limitata ad uno di essi; si riscontrano però epidemie molto estese e molto prolungate di città (epidemia di Ginevra, descritta da Rilliet); esse si sviluppano progressivamente e non colpiscono che pochi soggetti per volta; non vi si saprebbe perciò distinguere nettamente un periodo di accrescimento, un *maximum* ed un periodo di decrescenza.

Incubazione. — La durata dell'incubazione non è così esattamente determinata come per le febbri eruttive; pare sia da 20 a 22 giorni (Rilliet e Barthez); da 8 a 15 (Biedert, Demme); la durata massima è di 25 giorni (Rilliet).

Anatomia patologica. — La tumefazione che costituisce gli orecchioni occupa ordinariamente le parotidi; spesso però si estende alle ghiandole sottomascellari; le lesioni e la localizzazione anatomica ci sono ben poco note; alcuni casi mortali erano troppo complicati per poterne dedurre una ragio-

nevole conclusione; altri presentarono all'autopsia troppe alterazioni per poter desumere dallo stato cadaverico le lesioni che esistevano in vita.

Gli studii anatomici di Virchow, riportati in tutti i trattati classici, si riferiscono a parotiti sintomatiche; per quest'autore si tratterebbe di un semplice catarro delle ghiandole parotidi.

Si localizzò il processo in tutti i tessuti contenuti nella loggia parotidea, ghiandole, tessuto connettivo, ganglii. Niemeyer ammette, senza provarlo, l'esistenza di un essudato sieroso nel tessuto periglandolare. Bamberger constatò un essudato fibrinoso nel tessuto interacinoso.

Un'osservazione di Jacob (1875) relativa ad un soggetto morto per edema glottideo sorto a complicare gli orecchioni, merita di essere riportata: " le parotidi e le sottomascellari non erano notevolmente aumentate di volume; il loro tessuto era rimasto bianco roseo; ma desse erano immerse in un'atmosfera cellulare piena di una sierosità verdastra, trasparente, come gelatinosa, che non iscorreva sul taglio; quest'infiltrazione sierosa dava ai tessuti una consistenza particolare, quasi lardacea. L'esame istologico (Ranvier) diede il seguente reperto: le glandole salivari non presentavano traccia d'infiammazione e nemmeno i piccoli ganglii linfatici situati in prossimità della parotide: in nessuna parte si riscontrarono tracce di proliferazione cellulare e l'epitelio dei dotti salivari conservava l'aspetto normale. Non si riscontrò nemmeno edema nel tessuto interacinoso; ogni lesione si limitava all'edema periparotideo, di poi al glottideo " (1).

È impossibile che le ghiandole stesse non siano affette in un grado qualsiasi: la moltiplicità delle localizzazioni ghiandolari (salivari, lacrimali, mammarie, testicolari) non potrebbe essere spiegata da una lesione semplice del tessuto connettivo; la lesione di tale tessuto, benchè in apparenza predominante, è puramente secondaria. I ganglii parotidei sono forse congesti, ma, considerato lo stato normale dei ganglii vicini, che sono con loro in comunicazione, non potremmo ammetterne l'infiammazione.

Non si ha reperto anatomico del testicolo in istato di orchite. Reclus e Malassez riscontrarono, in un testicolo atrofico per orchite da orecchioni, la persistenza dei tubi seminiferi, ma molto atrofici e sottili; la loro tunica interna era inspessita ed erano trasformati in cordoni pieni; non si riscontrò proliferazione del connettivo intercanalicolare.

Natura; batteriologia. — Per la loro evoluzione, per la loro contagiosità, e per il loro carattere epidemico, pel periodo della vita, durante il quale colpiscono gli individui, gli orecchioni si avvicinano molto alle febbri eruttive (Pratolongo, Trousseau). Se l'esantema manca, esiste invece un enantema che, secondo Guéneau de Mussy, è caratterizzato da congestione e da tumefazione della mucosa boccale ed occupa la faccia interna delle guance in vicinanza dell'orifizio del dotto di Stenone e la parte anteriore del palato.

Capitan e Charrin (1881) riscontrarono nel sangue di 13 ammalati dei bacilli e dei micrococchi, mobili, che potettero coltivare, ma che non riuscirono patogeni agli animali; l'urina non conteneva micro-organismi (2). Bouchard (1883) in un caso grave, nel quale la malattia aveva invaso le ghiandole salivari e le lacrimali, riscontrò nella saliva e nell'orina albuminurica, gran numero di

(1) Jacob, *Rec. de Mém. de Méd. milit.*, 1875, p. 563, da Laveran (art. Oreillons del *Dictionn. encyclopédique*.

(2) Capitan et Charrin, *Bull. de la Soc. de Biologie*, 28 maggio e 4 giugno 1881.

bacilli (1). Ollivier (1885) riscontrò varii micro-organismi nel sangue e nelle urine; però non vennero tentate inoculazioni (2). Nel 1889, Bordas (3) potè isolare dal sangue degli ammalati di orecchioni un bacillo molto simile a quello di Charrin e Capitan, il quale forma sulla gelatina delle piccole colonie rotonde e grigiastre, e non la liquefà; questo micro-organismo non resiste all'essiccamento.

Sintomi. — Prodromi. — Il più spesso passano inavvertiti benchè siano frequenti (Canstatt); durante certe epidemie si osservano nella metà dei casi, se i bambini sono ben sorvegliati (Sanné); all'ospedale non si riscontrano che circa 1 volta su 3 (Rilliet e Barthez). Negli adulti, giovani soldati, pare che i prodromi manchino sempre (Laveran).

Nei bambini, Sanné osservò per ordine di frequenza: febbre con o senza brivido iniziale, cefalalgia, malessere e addolentamento generale, vertigini, epistassi, vomiti e diarrea; le convulsioni sono molto più rare. La durata di questo periodo varia da 12 a 36 ore.

2° Periodo di tumefazione. — Sintomi locali. — Il dolore è il primo sintoma; esso è sordo, gravativo, ed esteso a tutta la regione parotidea o, più esattamente, in sul principio, nelle vicinanze del meato uditivo. Esso s'irradia all'orecchio, ed aumenta d'intensità nei due o tre primi giorni, ma diminuisce poi, quando la tumefazione si è bene sviluppata. È *spontaneo* e continuo, raramente lancinante, il che lo distingue dal dolore della parotite suppurativa. È *provocato* ed esasperato dalla pressione, dalla masticazione, che il più spesso è impossibile nell'adulto ed anche dall'articolazione della parola; esso impedisce l'allontanamento delle mandibole molto di più della tumefazione stessa, in modo che l'esame della bocca diventa impossibile e l'ammalato può appena sporgere la lingua fuori delle arcate dentarie.

Il dolore presenta tutti i gradi di intensità; meno vivo nel bambino, si riduce talora ad un semplice senso di tensione; può anche mancare; nello adulto invece è talora tanto intenso da disturbare il sonno. Rilliet e Barthez indicarono *tre punti di intensità massima del dolore*, che però non sempre si trovano riuniti, ma che si presentano con una certa costanza: 1° a livello dell'articolazione temporo-mascellare; 2° al di dietro della mandibola, sotto l'apofisi mastoide; 3° a livello delle ghiandole sotto-mascellari. Soltanto Canstatt notò dolori nella regione del collo e delle omoplate, e li spiega coi rapporti intimi della parotide col 2° paio cervicale (Rilliet e Barthez).

La TUMEFAZIONE PAROTIDEA E PERIPAROTIDEA è il sintoma caratteristico. Al suo livello la pelle conserva generalmente la sua colorazione normale, è lucente e tesa; talora assume una colorazione rosa diffusa, che scompare alla pressione per subito ricomparire; più raramente il rossore può simulare la risipola (Laveran). La regione tumefatta dà al dito una sensazione di resistenza elastica, talora molle e pastosa; essa è mal delimitata e non conserva l'impressione del dito, salvo in qualche caso di tumefazione imponente. Si possono ammettere, con Rilliet e Barthez, tre gradi di tumefazione parotidea.

---

(1) KARTH, Sur une forme grave d'oreillons; Thèse inaug., Paris 1883.

(2) A. OLLIVIER, De la contagiosité et du contage des oreillons; *Revue des maladies de l'enfance*, luglio 1886, p. 297.

(3) BORDAS, *Bull. de la Soc. de Biologie*, 1889, p. 645.

1° *Grado: Forma leggera.* — La tumefazione è limitata al solco retromascellare; è costituita da una semplice gonfiezza, che colma la fossa parotidea senza oltrepassarla e che deforma pochissimo la fisonomia.

2° *Grado: Forma media.* — È la più comune; la tumefazione per la forma e per la tensione simula una vera forma flussionale, ma è generalmente limitata alle regioni sopra e sotto-mascellare. Il padiglione dell'orecchio è sollevato ed alquanto spostato in fuori.

3° *Grado.* — La tumefazione è molto più considerevole a livello della parotide, che forma una massa rotonda e prominente, si estende oltre i limiti delle regioni parotidea e sotto-mascellare ed invade le parti laterali del collo e la parte superiore del petto; il collo allora assume un volume considerevole, che a primo aspetto è difficile distinguere dall'ingorgo ganglionare delle angine infettive, tossiche (difterica o scarlatinosa); per l'aumento di volume della parte inferiore del viso la testa assume un aspetto piriforme. Talora la tumefazione invade le regioni temporale e zigomatica fino ai contorni dell'orbita (Leichtenstern). Questa forma gravissima non si riscontra che di rado, e soltanto negli adolescenti e nei giovani. Raramente pure si ha l' ingorgo dei ganglii sotto e retromascellari (5 volte su 117, Demme); ma l'estensione della tumefazione parotidea rende spesso difficile l'esame accurato dei ganglii.

È frequente invece osservare la tumefazione limitata alle ghiandole sottomascellari (*orecchioni sotto-mascellari*).

Il *decorso* della tumefazione è molto variabile; nei casi leggeri e discreti essa aumenta per 3, 4, 6 giorni, di poi rapidamente diminuisce; in generale al 7° ed 8° giorno non ne resta più traccia alcuna. Rilliet e Barthez, in alcuni casi molto gravi la videro persistere per 2 o 3 settimane; talora, dopo che la tumefazione parotidea è completamente scomparsa, resta un indurimento con leggera gonfiezza a livello della ghiandola sottomascellare (Barthez e Sanné). La tumefazione è più spesso *bilaterale;* lo è sempre, secondo Trousseau, ma egli esagerava un poco. Però, qualunque sia la frequenza della doppia localizzazione, è raro ch'essa sia tale *fin dall'inizio:* un lato è sempre colpito prima dell'altro, talora il sinistro (Rilliet e Barthez, Heyfelder, Canstatt), tal'altra, il destro; la tumefazione di una parte precede quella dell'altra di 1, 2, od anche 8 giorni; ne succede, che la prima parte può essere completamente allo stato normale, mentre l'altra è in piena tumefazione; questa, generalmente, non assume eguale sviluppo dalle due parti.

Stato della mucosa bocco-faringea e dei dotti escretori. — Il più sovente l'esame della bocca e delle fauci non fa rilevare alcunchè di anormale nè riguardo al colore, nè allo stato di umidità, nè nella natura delle secrezioni, ove si eccettui un po' di bianchezza della lingua (Rilliet e Barthez, Laveran). Quando però la febbre è intensa, la mucosa è un po' secca; se il soggetto è scrofoloso (bambini) od alcoolista od abusa di tabacco (marinai, secondo Laveran), la gola è rossa e tumefatta; talora infine, gli orecchioni si accompagnano ad uno stato gastrico, che, com'è noto, produce sempre nei bambini un certo grado di congestione, se non di infiammazione dell'istmo delle fauci. Così, a nostro avviso, si possono spiegare le alterazioni, constatate in alcune epidemie; conviene però considerare come eccezionali i sintomi riferiti da varii autori, di cui ecco l'elenco:

Rossore eritematoso delle fauci (Bouchut), della faccia interna delle guance

attorno allo sbocco del dotto di Stenone e nella parte anteriore della volta palatina (Guéneau de Mussy);

Stomatite con esfoliazione dell'epitelio linguale (Jobard). In un caso pubblicato da Karth constatammo sulla faringe, sulle gengive e sulle guance un essudato epiteliale facilmente staccabile col raschiamento; nella convalescenza, la mucosa si desquamò ed il passaggio degli alimenti divenne doloroso;

Secchezza estrema della bocca (Trousseau);

Angina faringea e tonsillare imponente, accompagnante o più spesso precedente gli orecchioni, che costituisce talora il sintoma principale e più doloroso e termina con una desquamazione dell'epitelio a piccoli lembi (epidemia studiata da Jourdan nella guarnigione di Dax). In alcuni casi queste angine da orecchioni, dopo qualche mese, sarebbero seguite da atrofia delle amigdale;

Tumefazione irregolare dell'orifizio del dotto di Stenone con indurimento del canale, iperemia degli orifizii di Warton e di Rivinus (Moursou, Granier).

Sintomi generali. — *a*) La febbre da orecchioni a localizzazione salivare semplice, e scevra da ogni altra complicazione, quale è di regola nel bambino ed il caso più frequente nell'adulto, può decorrere senza dare *alcuna reazione generale*.

Il bambino non si lagna che di un leggero disturbo nella masticazione, l'appetito è appena diminuito, e continua ad uscire di casa ed a baloccarsi.

b) Più spesso esiste un leggero stato catarrale; compare talora il vomito nel primo giorno nei bambini; molto frequente è l'epistassi. L'ammalato prova un addolentamento generale ed è assalito da febbre discreta; la temperatura sale a 38°,5 od a 39° per un giorno o due, di poi cade rapidamente; essa assume il tipo remittente con recrudescenze vespertine (Barthez e Sanné).

Alcune epidemie sono caratterizzate da gravi fenomeni nervosi, delirio, allucinazioni, convulsioni, movimenti coreiformi (Glénereau).

c) In alcuni casi i sintomi hanno l'andamento e la gravità di una febbre tifoide (*forma tifoide*, Debize, Laveran), febbre alta (40° e più), agitazione, delirio, adinamia, scariche alvine involontarie; molto spesso si ha tumore di milza e lo riscontrammo notevole nel caso pubblicato da Karth; questi sintomi però ordinariamente non si hanno, che nei casi a localizzazione testicolare.

Decorso e forme. — Qualunque sia la forma, l'esito ordinario è la guarigione. La morte è il risultato di complicazioni, delle quali parleremo di poi; accidenti meningei, convulsioni, asfissia meccanica per compressione o per edema laringeo, uremia, sincope, bronco-pneumonite.

1° **Forma semplice a pura localizzazione salivare.** — È quella già descritta. Essa passa a guarigione senza complicazioni, qualunque sia l'intensità della tumefazione e della febbre. Nel bambino guarisce completamente in 4 od 8 giorni senza lasciare traccia alcuna; quando i due lati sono colpiti successivamente con intervallo di parecchi giorni, dura più a lungo (da 10, 12 giorni a 3 settimane).

Nel momento della guarigione si notarono alcuni fenomeni critici quali traspirazione abbondante a livello della parotide e dappoi generalizzata, urine sedimentose, diarrea, vomiti biliosi (Canstatt), epistassi. Malgrado la risoluzione, gli adulti conservano spesso per alcune settimane un senso di fatica ed un certo grado di anemia.

2º Forma con localizzazione testicolare. — Orchite da orecchioni. — La malattia ha localizzazioni ghiandolari multiple.

Frequenza. — Dopo le parotidi, il testicolo ne è il più frequentemente colpito. Molto rara nel bambino (Rilliet non ne osservò in quelli sotto i 14 anni, Sanné ne osservò due casi a 12 anni, Fabre di Commentry (1) uno a 9 anni), rarità spiegabile collo scarso sviluppo e colla scarsa attività funzionale dell'organo; questa complicazione è molto più frequente nei soldati (secondo Laveran 1 caso su 3).

Epoca della sua manifestazione. — L'orchite si manifesta generalmente al 6º od all'8º giorno dopo la tumefazione della parotide; però anche in tutti i periodi di essa, talvolta in quello di accrescimento, tal'altra quando è completamente risolta (quest'ultimo modo di prodursi si spiegava colla teoria della metastasi); l'orchite finalmente può precedere la parotite di 1 o 3 giorni (Crevoisier d'Hurbache, Lynch, Bérard, Rizet, ecc.) od anche può *costituire tutta la malattia* (*orchite da orecchioni senza parotite*) (2).

Quando i due testicoli sono colpiti successivamente l'uno dopo l'altro, la seconda orchite può essere molto tardiva; Maubrac (3) l'osservò nel 16º giorno di malattia.

Sintomi. — La comparsa dell'orchite è spesso preceduta dal ritorno della febbre, generalmente senza brividi. Spesso i sintomi generali assumono una gravità veramente straordinaria, inesplicabile ed inquietante, se la parotite passò inosservata; i casi citati da Trousseau, Laveran, Lemarchand sono tipici: *a*) talora predominano gli accidenti di *collasso:* ambascia; pallore ed aspetto abbattuto, da influenzato, della faccia; polso piccolo, frequente, ineguale; raffreddamento delle estremità; la temperatura centrale si eleva; ma, dopo 24 o 36 ore al più, compare il dolore ai testicoli e scompaiono gli altri sintomi; *b*) in un altro modo d'inizio, i sintomi assumono un vero tipo *tifoide* ed *adinamico*, febbre alta, delirio, carfologia, insonnia, epistassi, diarrea sierosa, scariche involontarie.

L'infiammazione in generale non colpisce che il solo testicolo, e, quando si propaga anche all'epididimo, lo è sempre ad un grado minore. Secondo Sorel, invece, l'epididimo sarebbe sempre il primo ad essere colpito.

L'orchite è il più spesso monolaterale (1 caso bilaterale ogni 8 monolaterali), la sua sede non ha alcun rapporto colla localizzazione della parotite. Si rivela con un dolore di intensità molto varia, talora con semplice tensione o con senso di peso esagerato nella stazione eretta, talora con dolore molto molesto, puntorio, irradiato al canale inguinale, all'ipogastrio, ai lombi.

La pelle dello scroto è rossa e tesa, talora edematosa; la tumefazione varia come il dolore; spesso lo scroto raggiunge un volume triplo o quadruplo del normale. Il testicolo conserva la sua forma liscia e rotonda, è meno duro che nelle altre forme di orchite (Laveran); generalmente non si riscontra liquido nella vaginale. Al 3º o 4º giorno l'orchite raggiunge il massimo d'intensità; il periodo di stato dura 2 o 3 giorni, poi vi succede rapida la risoluzione.

---

(1) Fabre, Note sur trois épidémies d'oreillons observées a Commentry; *Gaz. méd. de Paris*, 1887, 42-46.

(2) Kovacs, Zwei Fälle von Orchitis parotidea ohne Parotitis; *Wien. kl. Woch.*, 1890, 21.

(3) Maubrac, *Gaz. méd. de Paris*, 1890, n. 3, p. 31.

Lo stato generale migliora sin da quando l'orchite è evidente; ma la febbre persiste; questa, sempre più alta di quella che accompagna la parotite, raggiunge i 40°,8, 41°,1, oscilla alquanto per 3, 4, 5 giorni, di poi cade, sia bruscamente di 3, 4 gradi sotto la norma, mentre la tumefazione va scomparendo (Laveran), sia per lisi (Sorel).

Malgrado questa notevole benignità, l'orchite da orecchioni è spesso seguìta da *atrofia testicolare*. Tale esito fu notato per la prima volta nel 1761 da Hamilton, di poi da Murat e da J. Frank, fu studiato da Doguy (1828) e, dopo un periodo di dimenticanza, da Rilliet e Grisolle. La si riscontra nello adulto 2 volte circa su 3 casi di orchite. Nelle prime settimane, che seguono l'orchite, l'organo pare soltanto più molle; l'atrofia si fa evidente dopo 1 o 2 mesi, la sua importanza è variabile; talora si accompagna a qualche dolore persistente (Laveran). Quando è doppia, ed in soggetto giovane, essa, coll'annullamento delle funzioni sessuali, produce nella costituzione tutte le modificazioni che costituiscono il femminismo.

3° **Forma tifoide.** — Ne abbiamo già parlato: essa si caratterizza pella gravità dello stato generale, pel tumore splenico, per l'albuminuria; la tumefazione è imponente e si ha contemporaneamente angina; essa ciò non pertanto passa a guarigione (Gerhardt, Colin, Jaccoud, Pognon) (1).

Complicazioni. — *a*) Molte " complicazioni „ dovrebbero essere comprese nella sintomatologia, giacchè non sono che localizzazioni ghiandolari dell'infezione da orecchioni.

Tali sono la tumefazione delle *mammelle*, delle *ovaie*, delle *grandi labbra* (Rilliet, Fournier), delle *ghiandole lacrimali;* in tutti questi casi il processo è identico a quello che si svolge nelle parotidi. La mastite da orecchioni fu osservata nell'uomo, essa è però una complicazione rara. Si ammise la tumefazione delle ovaie in casi nei quali le ammalate soffrirono dolori all'ipogastrio (Rizet, Niemeyer); in un caso Moutard-Martin vi palpava, a livello dell'ovaia di destra, un piccolo tumore dolente, che scomparve abbastanza rapidamente.

L'infiammazione delle ghiandole lacrimali (Karth) comincia dopo la parotite; essa è bilaterale e provoca dolori abbastanza vivi ed una tumefazione notevole della congiuntiva.

b) Suppurazione delle parotidi e dei testicoli. — La suppurazione è estremamente rara. Meilheurat, Fehr, Laveran, Ferrand (2) l'osservarono; essa si limita ad una piccola parte della parotide e facilmente passa a guarigione. In due casi di Demme (3), si sviluppò sulla regione parotidea una placca gangrenosa con tendenza ad estendersi, che produsse la morte. La suppurazione del testicolo e dell'epididimo fu notata da Bourges e da Boyer.

c) Complicazioni cardiache. — Si osservarono rallentamento del battito cardiaco nella convalescenza (Karth), tendenza alla sincope, lipotimie, rumori di soffio al cuore.

L'endocardite (Jaccoud) può localizzarsi agli orifizii mitrale ed aortico contemporaneamente, non ha i caratteri dell'endocardite vegetante e può passare

(1) Pognon, Des formes cliniques de la maladie ourlienne; Thèse inaug., Paris 1889.
(2) Ferrand, Note sur les oreillons infectieux; *France méd.*, 1889, n. 24.
(3) Demme, Ueber eine Parotitisepidemie; *Wien. med. Blätter*, 1888, n. 51.

a guarigione in pochi giorni senza lasciar tracce; può anche accompagnarsi a pericardite secca (1).

d) Si parlò già dell'AMIGDALITE, dei VOMITI e della DIARREA.

e) Le ARTROPATIE (Trousseau, Jourdan, de Cérenville (2), Liégeois (3)) colpiscono una o più articolazioni: la tumefazione è nulla o discreta; desse rapidamente passano a guarigione.

f) ACCIDENTI NERVOSI. — Quelli che si osservano nel decorso della malattia sono generalmente transitorii e benigni; tali le vertigini (Liégeois), le convulsioni, il delirio. Ciò non pertanto gli accidenti meningei (Cooper, Russel, Maximovitch), che si riferirono all'edema cerebrale, sono causa di morte notata più volte. Ma, dopo la guarigione, possono intervenire disturbi più duraturi, paralisi di più arti, delle quali Joffroy (4) riferì un caso, afasia, disturbi mentali, manìa acuta, melanconia, ecc. (5) (Percy-Smith, Demme).

g) ORGANI DEI SENSI. — Da parte dell'organo della vista si notarono la blefarite, la cherato-congiuntivite e la congestione retinica, compagna quest'ultima ad una diminuzione più o meno notevole dell'acuità visiva (Hatry).

L'otite suppurata è rara (Gradenigo). Toynbee, Calmettes (6), Gellé (7) videro sorvenire dopo gli orecchioni una sordità uni o bilaterale, che pareva incurabile, ma senza lesioni constatabili dell'apparato uditivo.

h) NEFRITE, ALBUMINURIA, ANASARCA. — Notata da Pratolongo, Renard, Henoch, Karth, Bourgeois (8), Pognon (9), l'albuminuria comparisce nel decorso di forme gravi di orecchioni, talora con sintomi tifosi; rara e poco abbondante è l'ematuria. L'albuminuria, generalmente scarsa, è passeggera (2, 3, 6 giorni) e non lascia tracce apprezzabili; un caso di albuminuria studiato da Colin si accompagnò sin dall'inizio a fenomeni uremici e condusse in 3 settimane al coma ed alla morte; all'esame microscopico i reni, grossi e bianchi, presentavano i caratteri della nefrite interstiziale acuta.

i) Le COMPLICAZIONI RESPIRATORIE sono così rare, che la bronchite e la broncopneumonite notate dagli autori possono essere considerate quali affezioni indipendenti; il solo *edema laringeo* è una conseguenza diretta della tumefazione parotidea per propagazione dell'edema circostante; esso fu più volte causa di morte (Bougard, Jacob), o richiese la tracheotomia (Pilatte) (10).

L'*uretrite* e la *vaginite* (Groffier, Chatard), la *prostatite* furono anche osservate; la loro dipendenza dagli orecchioni però non è sufficientemente provata.

(1) JACCOUD, Oreillons bénins; *Lezioni cliniche alla Pitié*, 1885-86, p. 212. — Sur un cas d'oreillons; *ibid.*, 1883-84, p. 497.

(2) DE CÉRENVILLE, *Revue méd. suisse*, 1887, VII, p. 711.

(3) LIÉGEOIS, Contribution à l'étude des manifestations cérébrales et méningitiques des oreillons; *Progrès médical*, 1891, n. 40, p. 241.

(4) JOFFROY, De la paralysie ourlienne; *Progrès méd.*, 1886, 47, p. 1009.

(5) PERCY-SMITH, Insanity following mumps; *Lancet*, 1889, II, p. 265.

(6) CALMETTES, Sur une conséquence peu connue des oreillons; *France méd.*, 1882, II, p. 86.

(7) GELLÉ, Surdité consécutive aux oreillons; *Ann. des mal. de l'oreille*, 1891, n. 7, p. 479.

(8) BOURGEOIS, Thèse inaug., Paris 1888.

(9) POGNON, Thèse inaug., Paris 1889.

(10) PILATTE, Œdème du larynx au cours des oreillons; *Bull. méd.*, 8 giugno 1890.

Diagnosi. — Gli orecchioni possono essere confusi con l'adenopatia semplice o dovuta ad una grave infezione (difterite, scarlatina), colla parotite sintomatica, coll'adenite sotto-mascellare e col flemmone sopra-ioideo, quando l'affezione colpisce la ghiandola sotto-mascellare; finalmente l'orchite da orecchioni primitiva può essere difficile a diagnosticarsi.

L'*adenopatia cervicale acuta*, qualunque ne sia la causa, non ha la stessa sede; essa si estende più in basso, lungo lo sterno-mastoideo; è più dolorosa ed in sull'inizio ha una consistenza più dura, di poi si rammollisce, se deve suppurare.

L'*adenopatia cronica* è sempre multipla, poco dolorosa; i ganglii ammalati formano piccole masse ben distinte e mobili sotto il dito.

Quando la tumefazione è imponente, simula talora l'ingorgo ganglionare della *difterite* e della *scarlatina;* per togliersi d'impaccio basterà esaminare le fauci.

La *parotite sintomatica* della febbre tifoide, della scarlatina, della stomatite mercuriale è unilaterale e molto dolorosa; la tensione è grande, la pelle edematosa diventa rosea, di poi rossa; la fluttuazione diventa rapidamente percettibile.

L'*adenite sotto-mascellare* ed il *flemmone sopra-ioideo* si riconosceranno facilmente con un'attenta palpazione.

L'*orchite da orecchioni primitiva* si distingue dalla blenorragica pella mancanza di scolo uretrale, per l'integrità della vaginale e dell'epididimo, e pella rapidità della sua evoluzione.

Prognosi. — La morte per orecchioni è estremamente rara. La prognosi adunque sarebbe molto favorevole se l'ammalato non fosse minacciato dall'atrofia dei testicoli; sarebbe ancor meno grave nella donna, se fosse dimostrato che l'ovaio resta sempre incolume.

Cura. — Nel bambino, quando la malattia è d'intensità discreta, ci limiteremo a prescrivere il riposo in letto od almeno la permanenza nella stanza, per evitare i raffreddamenti, che non sono senza inconvenienti. Per calmare i dolori si praticheranno fomenti con linimenti calmanti. Nell'adulto, sembra impossibile il prevenire l'affezione testicolare, benchè si siano proposte per questo applicazioni rivulsive sulla parotide.

La cura dell'orchite non richiede alcunchè di speciale; si cercherà di moderare i sintomi generali che ne precedono od accompagnano lo sviluppo. Quando pare che gli orecchioni suppurino, non sapremmo raccomandare troppo (Laveran) di non affrettare l'incisione, giacchè una tumefazione imponente può dare la sensazione di fluttuazione.

Si consultino: Laveran, *Dict. encycl. des Sc. méd.*, art. Oreillons. — D'Heilly, *Nouveau Dict. de méd.*, art. Oreillons. — Leichtenstern, *Gerhardt's Handbuch der Kinderk.*, art. Parotitis epidemica. — Jaccoud, Leçons cliniques de la Pitié, 1885 e 1887.

CAPITOLO IX.

Risipola (Erisipela).

Definizione. — Tale affezione può definirsi:

Una malattia generale, febbrile, ciclica prodotta dall'introduzione nell'organismo di un agente patogeno specifico, lo streptococco di Fehleisen, il quale determina, nel punto d'inoculazione, un' infiammazione speciale del tegumento esterno od interno, la cui caratteristica si è di estendersi sino all'esaurimento della virulenza del microbio o sino alla vaccinazione dell'individuo.

Donde il nome di erisipela (ἐρύειν πέλας).

Nessuno al giorno d'oggi si sogna di sostenere la differenza fra la natura della risipola facciale, risipola detta spontanea, medica, e quella che si sviluppa attorno ad una ferita, risipola traumatica, chirurgica. Uno studio complessivo della malattia non s'impone maggiormente al chirurgo che al medico: la parte clinica ne è però diversa e la risipola medica, la cui localizzazione alla faccia è la modalità più importante, ha il suo posto ben definito in un Trattato di Medicina. Quindi il non studiarla ora sarebbe stata non solo una mancanza verso l'uso, — che però si deve abbandonare senza scrupoli quando i fatti lo impongono — ma verso la logica, che non ci permette di separare dalle congeneri una malattia generale infettiva quale è la risipola. Un ammalato affetto da risipola facciale si manderà sempre in un comparto di medicina; ed i sintomi generali d'infezione avranno sempre in lui il predominio.

Sarebbe difficile, a lato della descrizione dei sintomi, non fare cenno della causa della malattia; e perciò, benchè la storia naturale della risipola sia stata dottamente svolta nel *Trattato di Chirurgia*, noi qui, contemporaneamente all' esposizione clinica, daremo nozioni sufficienti di batteriologia e di anatomia patologica per fare di questo paragrafo uno studio compendioso della risipola medica.

Fra l'articolo del *Trattato di Chirurgia* e le pagine presenti " dovrà quindi esservi meno una differenza del soggetto che una differenza del punto di vista (sotto il quale si considera l'affezione) „ (Raynaud).

Storia. — La storia della risipola comincia colla scienza ippocratica, ed in quest'epoca era abbastanza bene conosciuta; già si trovavano espressi i rapporti fra l'erisipela e la febbre puerperale, questione definita soltanto recentemente, in un celebre aforisma: *Si mulieri praegnanti fiat in utero erysipelas, lethale.* E noi troviamo quest'altro ancora in voga al giorno d'oggi: *Erysipelas foras intra converti, malum, intus vero foras, bonum.*

Non parleremo di Galeno nè dei suoi successori e nemmeno dei medici arabi, le discussioni e teorie dei quali non fanno luce su alcun punto di questa storia.

I secoli seguenti sono, da questo punto di vista, sterili, e conviene giungere al 1777, per trovare la parola *contagio* (Lorry). Ma il periodo moderno, che finisce colla scoperta del germe specifico già da lungo tempo supposto,

non comincia che con Piorry (1) che considera la risipola come *una dermite settica*. Velpeau (2) vi riconosce anche la parte che vi ha il contagio, e nelle lezioni cliniche di Trousseau (3) si legge questa frase, resa in certo modo celebre nella storia della malattia dall'autorità di tanto maestro: " La risipola medica, non traumatica, detta chirurgica, ha quasi sempre, come questa, per punto di partenza, se non una vera ferita, almeno una lesione, per quanto leggera possa essere ".

D'allora i casi di contagio irrefutabili si moltiplicarono, si stabilì definitivamente l'idea dell'infezione e si accettarono con entusiasmo le scoperte di Nepveu (4) in Francia e di Hueter (5) in Germania (1868-70). Questi autori descrissero: il primo nelle placche erisipelatose il *bacterium punctum* di Ehrenberg; il secondo nella sierosità delle flittene il *monas crepusculum*. La data della pubblicazione delle loro ricerche determinò una questione di priorità, che si risolse in favore di Nepveu, giacchè questi fece le sue prime osservazioni nel 1868 nella sala del professore Verneuil, a Lariboisière, e soltanto nel 1869 Hueter comunicò le sue ricerche nel Congresso medico di Greifswald.

Wilde (6), Orth (7), Lukowsky (8), Rosenbach (9), isolarono anche dei batterii e li inocularono con successo in animali.

Nel 1876, Bouchard (10) trovò nel siero delle flittene batterii associati due a due od in catenelle. Anche Doléris (11) coltivò il batterio della risipola. Ma si fu Fehleisen (12), che diede (1881-83) i caratteri definitivi e fece dello streptococco, che porta il suo nome, l'agente specifico della risipola.

Le sue ricerche furono tosto confermate da quelle di Koch (13), di Cornil e Babès e di Denucé (14). Altri nomi ancora, che sarebbe lungo enumerare, potrebbero essere ricordati al proposito.

Eziologia. — Studieremo successivamente: L'agente patogeno — il terreno — le condizioni che favoriscono l'infezione o che l'ostacolano.

1° L'agente patogeno; sua natura; sua specificità; suo meccanismo d'azione. — Il microorganismo descritto da Fehleisen appartiene al gruppo dei *micrococchi* (classificazione di Rabenhorst), genere *streptococcus*. È lo *streptococcus erysipelatis* (Nepveu, Œrtel, Fehleisen). È un organismo in corone, in catenelle. I cocchi, che compongono le catenelle sono di varie dimensioni, 0μ,3 in media, le catenelle sono talora molto corte, talora molto lunghe e

---

(1) Piorry, Clinique de la Pitié, 1834, Traité de méd. prat.; *Gaz. méd. de Paris*, t. I.
(2) Velpeau, Leçons orales de clin. chir., t. III, 1839; *Bull. gén. de thérap.*, 1855.
(3) Trousseau, Leçons cliniques, 1834, t. I, p. 233.
(4) Nepveu, *Société de Biologie*, 1870.
(5) Hueter, *Berl. klin. Woch.*, 16 agosto 1869.
(6) Wilde, *Deutsches Archiv für klin. Med.*, 1872, X, p. 155.
(7) Orth, *Archiv für exp. Path. und Pharmak.*, 1873, I, p. 81.
(8) Lukowsky, *Virchow's Archiv*, 1874, Bd. LX, p. 418.
(9) Rosenbach, Dei microorganismi nelle malattie chirurgiche; Wiesbaden 1884.
(10) Bouchard, Cours de Pathologie générale, 1880.
(11) Doléris, La fièvre puerpérale; Thèse de Paris, 1880.
(12) Fehleisen, *Verhand. der Würzburger med. Gesellschaft.*, 1881; *Deutsche Zeitsshr. für Chir.*, Bd. XVI, 1882; Die Ætiologie des Erysipels, Berlino 1883.
(13) Koch, *Mittheilungen aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte*, 1881.
(14) Maurizio Denucé, Étude sur la pathogénie et l'anatomie pathologique de l'Érisipèle; Thèse de Paris, 1885.

qualche volta composte soltanto da due cocchi. Questi si colorano bene col violetto di metile e resistono alla decolorazione fatta col metodo di Gram.

Fehleisen li coltivò allo stato di purezza sulla gelatina. Il 2° giorno dopo la seminagione di una goccia di liquido ottenuto dalla puntura di una placca erisipelatosa, si vedono comparire piccoli punti rotondi, di un bianco appannato, che spiccano nettamente sulla sostanza vicina, del volume della punta di uno spillo. Generalmente questi punti sono in numero di quattro a sei. Al 3° giorno si trovano raddoppiati di volume. L'accrescimento è tanto più notevole quanto più la colonia è vicina alla superficie. Le più grosse cominciano già ad attorniarsi di altre piccole colonie satelliti. Nei giorni seguenti, queste particolarità si accentuano: vicino alla superficie, i piccoli punti, molto ravvicinati, formano una leggera nubecola sempre sottile, che arriva sino alla superficie, si affonda più o meno profondamente ed è interrotta qua e là da corpi più o meno grandi ed opachi. Verso le parti profonde le colonie continuano a crescere isolatamente.

In colture in tubi a becco di flauto " su ciascun margine del solco fatto dal filo di platino si vede comparire una zona stretta di punti bianchi, ben isolati, che crescono e finiscono per costituire un piccolo nastro; questo a poco a poco si allarga e presenta un margine frastagliato „. Fehleisen paragona queste colture a " foglie di felce „ (Denucé). Notiamo inoltre che questo microbio è contemporaneamente aerobio ed anaerobio, e che si sviluppa meglio nel vuoto.

L'inoculazione di colture pure di questo streptococco in animali diede risultati positivi. Fehleisen non si contentò di questa sanzione ed osò sperimentare sull'uomo stesso; l'inoculazione riprodusse sempre l'erisipela tipica.

Pare adunque dimostrato, che lo streptococco di Fehleisen risponde a tutte le condizioni volute da Pasteur per istabilirne, in qualche modo, la specificità per quanto spetta alla risipola. Un punto però resta ancora a decidersi presentemente: la somiglianza cioè, e per alcuni l'identità, dello streptococco dell'erisipela collo *streptococcus pyogenes* di Rosenbach, cogli streptococchi di Ogston, colle catenelle di Löffler, col microbio del flemmone, e con quello della febbre puerperale; donde discussioni fra i partigiani della differenza e quelli dell'identità dei due microbii, fra i separatisti, se si vuole così chiamarli, e gli unicisti. La questione è abbastanza importante perchè vi ci fermiamo un istante.

I primi fondano le loro opinioni su ragioni, che sembrano più speciose che solide. Al microscopio i cocchi dello *streptococcus pyogenes* sarebbero più voluminosi, fino a 7 μ, le catenelle da essi formate, più lunghe e più contorte. " La coltura inoltre dà differenze ancor più pronunciate. Il piogene produce sulla gelatina, senza liquefarla, una pellicola rotonda, un po' biancastra; si sviluppa più facilmente sull'agar. Se se ne fa una stria su di una piastra di gelatina, questo si sviluppa formando un nastro con centro opaco. Più tardi la coltura s'ingrandisce, diventa sporgente e brunastra con un margine piatto, talora più spesso, formando una specie di scarpa al piano centrale..... Nelle colture, finalmente, i cocchi non sarebbero più disposti in catena „ (Denucé). Secondo Rosenbach, le colture non assumono mai la forma di foglie di felce, ma quella di foglie di acacia. Inoltre, l'inoculazione di questi streptococchi produce un arrossamento infiammatorio, accompagnato a flemmone, il che non succede nella risipola franca. Tricomi (1), " facendo inoculazioni con una mescolanza di colture di *micrococcus pyogenes* e di *streptococcus* di

(1) Tricomi, *Società italiana di Chirurgia*, aprile 1887.

Fehleisen, osservò svilupparsi contemporaneamente la suppurazione e la risipola. Quando inoculava i due prodotti separatamente si produceva prima la risipola o la suppurazione a seconda, che aveva iniettato prima una coltura dell'uno o dell'altro di questi microbii patogeni „ (Spillmann).

Passet (1) descrisse anche un altro streptococco, che assomiglia molto a quello di Fehleisen e che, come esso, non è piogeno. Ma Denucé lo trascura, perchè meno importante e chiude la discussione in questi termini: " La questione dell'identità del flemmone e della risipola, sollevata da Rosenbach, ci sembra doversi risolvere in senso negativo. *L'erisipela pura non dà mai suppurazione* „.

Gli unicisti ritengono troppo poco costanti le differenze fra i due microbii. Esse sono minime, tale è anche il parere di Denucé, che ritiene quale la più seria l'ineguaglianza dei diametri rispettivi dei due elementi. Cornil e Babès ammettono categoricamente, che la risipola è determinata dallo streptococco piogeno o meglio da una varietà del microbio, le cui colture sono *identiche* a quelle dello *streptococcus pyogenes*. Noorden, Guttmann condividono questa opinione. Ma si è il lavoro recente di Ferdinando Widal (2) che convince maggiormente in questo senso. Studiando i rapporti fra la risipola e l'infezione puerperale con suppurazione, egli invoca, per istabilire la loro analogia, dapprima argomenti clinici: la coincidenza delle epidemie dell'una e dell'altra affezione; i casi di contagio fra le due malattie, che si osservano ogni giorno; la presenza frequente dell'infezione puerperale e della risipola nella stessa donna. " La clinica adunque ci dimostra, egli dice, la coincidenza frequente della risipola coll'infezione puerperale, ma essa fu diversamente interpretata dai patologi. Gli uni pretendono, che, in caso di contagio reciproco, l'infezione della puerpera sia sempre una setticemia particolare, sia cioè una *risipola interna* localizzata agli organi genitali. Gli altri invece, da questi fatti giungono all'analogia fra la risipola e l'infezione puerperale comune con suppurazione. Ammettiamo quest'ultima proposizione: è come ammettere anche, che la risipola può provocare la suppurazione; è come togliere alla risipola qualche cosa della sua specificità; è come toccare una questione di dottrina ancor controversa. È quest'ultima ipotesi che noi tenteremo sostenere „.

Le prove microbiologiche sono fornite dai lavori di Fränkel, di Hartmann (3) e di Winkel (4), che ottennero sempre una risipola tipica e flemmonosa con iniezioni in animali di streptococchi raccolti su donne affette da infezione puerperale. Doyen (5) di Reims dichiara, dopo le sue esperienze, che si sarebbe condotto a confondere questi tre streptococchi (dell'erisipela, puerperale e piogeno), che d'altronde è impossibile distinguere coll'esame microscopico come colle loro colture. Infine, su tre casi di risipola sperimentale, che Widal provocò coll'inoculazione, due volte le colture iniettate erano state ottenute colla seminagione del pus di ascessi. Esperienze di controllo gli dimostrarono anche che lo streptococco isolato da placche di erisipela umana produsse talora, per inoculazione in animali, e la placca erisipelatosa ed il focolaio di suppurazione. Di più, in un diabetico, trovò lo stesso streptococco e nella placca erisipelatosa e nel focolaio purulento sottostante.

Continuando ancora le sue ricerche, egli dimostra sperimentalmente, che

(1) *Fortschritte der Medic.*, 1885, p. 38.

(2) Thèse de Paris, 1889.

(3) Hartmann, *Archiv für Hygiene*, Bd. VII.

(4) Winckel, Zur Lehre von dem internen puerperalen Erysipel; *Verhalt. der deutschen Gesellschaft für Gyn.*, I Congresso, p. 78.

(5) Doyen, *Acad. de Méd.*, 13 marzo 1889.

è per la trasformazione della virulenza dello stesso microbio che si determina talora la placca erisipelatosa, talora la suppurazione. Facendo passare attraverso all'organismo del coniglio lo streptococco isolato dal pus, nello stesso tempo che ne ottiene l'esaltazione della virulenza, gli fa perdere le sue qualità piogeniche, e lo rende atto a produrre la risipola.

Le conclusioni sono chiare: 1° lo streptococco, che determina la dermite erisipelatosa, può da solo produrre anche la suppurazione nell'erisipela flemmonosa; 2° collo streptococco isolato dagli umori di una donna colpita da infezione puerperale si può riprodurre l'erisipela come collo streptococco isolato da una placca erisipelatosa.

Ma si ha ancor di più: in colture su patata questo microbio può perdere la sua tendenza a riunirsi in catenule (si sa che questo è il suo carattere morfologico più importante) o riacquista tale tendenza nelle colture in brodo di carne peptonizzato.

Leroy (1) ottenne risultati analoghi con colture in mezzi diversi.

Charrin ha dunque ragione quando dice: " Se si studiassero meglio le leggi di queste variazioni si creerebbe un numero minore di specie „.

Mosny (2), a sua volta, ha recentemente stabilito, in uno suo studio batteriologico sulle bronco-pneumoniti, che lo streptococco piogeno, costantemente riscontrato nella *forma lobulare* di quest'affezione, e che si voleva ritenere come specifico, chiamandolo *streptococcus-pneumoniae* (Weichselbaum) è identico a quello della risipola e dà quali prove di tale identità: 1° la completa identità della loro morfologia; 2° la grande somiglianza delle loro colture od, in ogni caso, il ritorno di una coltura in apparenza assolutamente diversa ad una coltura assolutamente identica a quella dello *streptococcus pyogenes*, dopo parecchie seminagioni successive; 3° l'eguale vitalità delle loro colture, se non l'eguale rigoglio del loro sviluppo; 4° la loro azione sempre paragonabile, se non sempre egualmente virulenta sul coniglio.

" Se si osservarono delle divergenze fra loro sotto questi diversi punti di vista, soggiunge, noi le attribuiamo più volentieri alla variabilità della virulenza di uno stesso organismo, dovuta forse alle diverse condizioni, nelle quali si sono sviluppati ed al terreno, che loro servì di mezzo di coltura, piuttosto che vedere in esse le prove dell'esistenza di due specie, che dichiariamo non poter sostenere con ragioni sufficienti „.

Una delle osservazioni di Mosny è particolarmente interessante: si tratta di un caso di bronco-pneumonite primitiva, cui non diede il nome di erisipelatosa, se non perchè era sorvenuta in una persona, che avea assistito un malato affetto da risipola della faccia. Uno streptococco assolutamente identico a quello della risipola ne era la causa; essa adunque era realmente una bronco-pneumonite primitiva di streptococco.

Cernè (di Rouen) osservò casi simili.

Finalmente, il professore Bouchard dice di aver dimostrato che lo streptococco, il quale produce le infezioni secondarie dell'influenza è lo stesso di quello della risipola, dell'infezione puerperale, dell'infezione purulenta e dei pseudo-reumatismi. " Esso non è che uno dei microbii comuni esistenti in qualcuna delle nostre cavità „. Ed il suo allievo Charrin, nel volume I, parte 1ª di quest'opera (p. 148), scrisse questa frase che vogliamo ripetere:

---

(1) Leroy, Contribution à l'étude biologique du microbe de l'érysipèle; *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1889, p. 671.

(2) Mosny, Étude sur la bronco-pneumonie; Thèse de Paris, 1891.

" Conviene abbandonare l'opinione, sostenuta finora, secondo la quale, il pus sarebbe costantemente dovuto ad infezioni secondarie. Lo streptococco di Fehleisen, a seconda del suo stato, provocherà oppur no la formazione di pus. Del resto, se in questo caso particolare si esamina un ascesso appena nel suo inizio, non vi si riscontra guari che questo streptococco; è soltanto più tardi che compariranno altri microbii ".

La questione parrebbe dunque attualmente definita col trionfo degli unicisti. Noi credemmo dovere insistere un po' lungamente su tale punto di batteriologia e ci parve conveniente risolvere in questo libro, appena se ne mostrò l'opportunità, tale importante questione dottrinale.

Resterebbe ancora da stabilire il *meccanismo d'azione* dello streptococco. Agisce per sè stesso o pelle tossine che secerne? Questo però non è che un punto particolare di microbiologia e noi rimandiamo il lettore a quanto disse a tale proposito Charrin nel primo volume di questo trattato. Ricordiamo tuttavia che Traversa e Manfredi isolarono dal brodo dello streptococco della risipola delle sostanze, le une convulsivanti, le altre paralizzanti, il che non istà in rapporto colla sintomatologia di tale affezione. Roger, con queste colture, riuscì a predisporre od al contrario a vaccinare l'organismo.

Questo risultato ci conduce a ricordare l'*azione terapeutica* che si volle attribuire alla risipola. Solle pretende che la risipola, nella cavia, rallenta lo sviluppo della bacillosi (1); Fehleisen praticò sette inoculazioni in malati affetti da tumori maligni o da dermatosi ribelli (lesioni sifilitiche, lupus, eczema, ecc.), allo scopo di modificarne l'evoluzione: ma il successo non giustificò i suoi audaci tentativi. Verneuil (2) fa notare, che in queste condizioni l'erisipela uccide il paziente, e che, quando si approssima la morte, si può avere rapido disfacimento del neoplasma. Non conosce casi incoraggianti se non quello della Fornarina guarita da un'acne rosacea per influenza di un'*erisipela salutare.* Tale questione si riannoda a quella delle associazioni microbiche già trattata nel primo volume, al quale noi rimandiamo il lettore.

2° **Il terreno.** — È l'organismo umano paragonabile ad un brodo di coltura e si comporta esso verso un agente patogeno come un semplice mezzo chimico? Malgrado la famosa esperienza di Raulin, non sapremmo ammetterlo giacchè influenze troppo numerose lo rendono atto o refrattario a contrarre le malattie; d'altra parte, l'agente patogeno stesso subisce, in circostanze diverse, delle variazioni già bastevoli per modificarne il potere nocivo. Sono queste le condizioni che ora studieremo; sono le stesse insomma che costituiscono il terreno.

3° **Condizioni che favoriscono l'infezione o l'ostacolano.** — Il *contagio* è la causa unica e necessaria, la condizione *sine qua non* di ogni infezione. Per la risipola non potremmo insistere di più e ci dispenseremo dal ricordare al proposito i fatti innumerevoli, che ne stabilirono la realtà. La questione è ormai definita, ed al giorno d'oggi non resta che convincere coloro i quali non vorranno giammai piegare davanti ai fatti, e che si creano una celebrità singolare e facile colla loro sistematica opposizione alle idee scientificamente

(1) Schoeffer riporta nella *Münchener med. Woch.* (luglio 1890) un caso di tubercolosi polmonare guarita per influenza di una risipola della faccia. — Un autore russo, Triwousse, parlò della cura della difterite e della scarlatina coll'inoculazione della risipola (*Medic. Obozr.*, 1890).

(2) *Union médicale*, 1886.

dimostrate. L'erisipela spontanea ha cessato di esistere. Occorre sempre una via d'entrata al microbio, e se la ricerca accurata di una soluzione di continuità dei tegumenti non conduce ad alcun risultato, si *dovrà* ammettere una scalfittura, per quanto piccola si voglia, delle mucose boccale, nasale, oculare.

Ammesso ciò, passeremo rapidamente in rassegna le cause credute comuni, che favoriscono l'infezione, sia ponendo l'organismo in uno stato di inferiorità, preparando il terreno, sia accrescendo la virulenza dello streptococco.

I *climi*, l'*altezza*, le *stagioni*, il *freddo*, il *caldo* non agiscono, che quali cause secondarie, modificando la resistenza del soggetto o determinando delle vie di entrata. La questione delle *razze* e delle *specie* non pare entri in campo per l'erisipela. — L'influenza dell'*età* è innegabile. I neonati sono spesso infettati dalla loro madre o da coloro che li custodiscono, ma sono queste ragioni speciali. L'erisipela è una malattia rara prima della pubertà e molto meno frequente nel vecchio. Il *sesso* ha una parte puramente statistica; le femmine, si dice, ne sono colpite in una proporzione equivalente alla metà degli uomini, questi essendo più esposti ai piccoli traumatismi.

Le femmine però debbono anche fare i conti colla *mestruazione* e col *puerperio*.

[Diamo qui la statistica dei morti per risipola secondo il sesso e l'età, avvenuti nel regno d'Italia nel 1889:

	CIFRE ASSOLUTE				Cifre relative a 1000 morti dei rispettivi gruppi di età
	Legittimi		Illegittimi		
	M.	F.	M.	F.	
Dalla nascita a 30 giorni	626	563	57	40	14,9
Da 1 mese ad 1 anno	435	442	31	31	7,8
Da 1 anno a 5 anni	114	164	5	5	1,9
	Maschi		Femmine		1,5
Da 5 a 10 anni	23		21		2,3
Da 10 a 15 anni	11		18		2,7
Da 15 a 20 anni	12		27		3,6
Da 20 a 40 anni	114		130		5,8
Da 40 a 60 anni	259		196		4,3
Da 60 ad 80 anni	363		282		3,3
Da 80 anni in su	63		63		5,5
TOTALE	2,113		1,982		
	4,095				

Da essa appare evidente che sono i primi giorni di vita quelli nei quali la mortalità per risipola è maggiore: poi il numero va diminuendo, per crescere di nuovo fra i 20 e gli 80 anni: le femmine sono colpite quasi in egual numero dei maschi (S.)].

Le cause sono le seguenti: *inanizione*, *miseria*, *affollamento*, *traumi*, *fatica*, *strapazzo*, *malattie antecedenti*, *convalescenza*, *intossicazioni*, *stati diatesici*, ecc. Esse facilitano l'opera dei microbii; la loro azione fu studiata anche in questo libro a proposito dell'eziologia generale delle malattie infettive. Vogliamo soltanto ricordare due interessanti esperienze di G.-H. Roger. In una comu-

nicazione alla Società di Biologia (1), quest'autore, coll'inoculazione dello streptococco nelle due orecchie di un coniglio dimostrò che " la paralisi vasomotoria, consecutiva all'estirpazione del ganglio cervicale superiore dello stesso lato, favorisce la reazione locale nel punto d'inoculazione, ma che, dopo tre o quattro giorni, i fenomeni infiammatorii si attenuano, e scompaiono verso l'ottavo giorno; in quest'epoca l'edema dal lato intatto è enorme e l'infezione può condurre allo sfacelo ed alla mutilazione dell'organo „. Lo stesso autore soggiunge: " L'invasione rapida dei fagociti, sin dall'inizio dell'infezione, in un momento in cui la pullulazione degli streptococchi non è ancora cominciata, deve certamente spiegare in parte l'evoluzione favorevole che le paralisi vasomotorie imprimono all'erisipela „.

Roger (2) studiò anche gli effetti della sezione dei nervi sensitivi sull'infezione erisipelatosa e ne conchiude, che l'infezione è favorita dall'anestesia così prodotta.

Resta in tal modo perentoriamente dimostrata per la risipola la parte notevole del sistema nervoso nella difesa dell'organismo. Ciò non pertanto non ci è ancora noto alcun fatto clinico, che abbia qualche analogia con queste esperienze. Che cosa succederà in un isterico emianestesico colpito da erisipela alla faccia? Sarà la dermite più intensa dal lato insensibile? — L'erisipela è meno frequente nelle persone con sistema nervoso vasomotorio molto suscettibile, nei neuropatici, in quelli affetti da morbo di Flaiani, e soprattutto vi decorre essa più benignamente? Tali questioni saranno senza dubbio risolte da ulteriori osservazioni.

Fra le cause capaci di modificare il terreno conviene notare lo streptococco stesso. Si sa che nei secreti dei microbii esistono delle *sostanze che ostacolano* od impediscono la loro moltiplicazione; alcuni dei prodotti solubili delle colture passano nel sangue e ne aumentano il potere battericida. Succede una specie di *vaccinazione*. Roger (3), ripetendo pella risipola quanto Charrin e lui stesso erano riusciti a dimostrare pel bacillo piocianico e per quello del carbonchio sintomatico, quanto aveano confermato Zässlein e Behring e Nissen, il primo pel vibrione del colèra, il secondo per quello di Metchnikoff, stabilì che un coniglio, il quale fu soggetto a grave erisipela per inoculazione, resiste molto meglio ad una seconda inoculazione della stessa coltura. Non si sa bene ancora quanto tempo duri questa resistenza acquisita e convien credere, che essa si attenui rapidamente; giacchè la clinica ammette ancora, che un'erisipela rende il terreno, sul quale si sviluppò, ancor più atto ad una nuova moltiplicazione di streptococchi. Si determinerebbe anche una vera diatesi erisipelatosa (Spillmann), che consisterebbe in una minaccia continua dell'infezione. Per contro, troviamo espressamente notata da altri autori (Jaccoud, Cachera) la benignità progressiva della risipola ripetuta. La questione delle recidive sarà trattata più oltre dal punto di vista clinico; vogliamo però ricordare, ad appoggio della teoria del prof. Verneuil, le esperienze di Leroy di Lilla (4), che dimostrano la riproduzione e la rigenerazione del microbio dell'erisipela nelle vecchie colture ed il risultato positivo della loro nuova seminagione. " La

(1) G.-H. Roger, Influence des troubles vaso-moteurs sur l'évolution de l'érysipèle; *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1890, p. 222.

(2) G.-H. Roger, *Compt. rendus de la Soc. de Biologie*, 1890, p. 646.

(3) G.-H. Roger, Modifications du sérum à la suite de l'érysipèle; *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1890.

(4) Leroy, Études biologiques sur le microbe de l'érysipèle (É. à répétition); *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1890, p. 104.

persistenza del microorganismo dell'erisipela nei tessuti è adunque così chiara, come quella delle colture vecchie, ed il suo risveglio, ad un certo momento, nell'organismo in cui risiede, permetterebbe d'interpretare la patogenesi delle risipole periodiche „.

A lato di ciò conviene notare la predisposizione affatto particolare, che hanno alcuni a contrarre l'erisipela non appena si trovino a contatto di una persona che ne sia affetta. Questo fatto non costituisce una risipola ripetuta, ma un vero nuovo contagio. Si potrebbe citare qualche medico di ospedale, che contrasse la malattia ogni volta, che aveva nella sua sezione un'erisipela facciale, benchè avesse prese tutte le possibili precauzioni.

In quanto alla trasmissione della risipola dalla madre al feto, essa costituisce ancora una questione da risolversi; secondo Charrin, questa *trasmissione deve essere possibile.*

[Per quanto riguarda i rapporti fra la risipola e la menstruazione, la gravidanza, il parto ed il puerperio, vedasi l'aggiunta a pag. 244 (S.)].

Anatomia patologica. — L'erisipela, malattia generale, interessa tutto l'organismo ed in tutti i tessuti di esso dobbiamo trovare le traccie dell'infezione. La lesione più manifesta, e prima a comparire, sarà subito studiata, e questa è quella della pelle.

Lesioni della pelle. — Costituiscono un tipo di *dermite edematosa*, di origine batterica, affatto comparabile alla dermite sperimentale ottenuta da Cornil e Berlioz (1) coll'iniezione di poche goccie di un'infusione di *jequirity*, contenente bacilli, o di sangue di carbonchio sintomatico, nel tessuto cellulare di una cavia.

I bacilli, penetrati nel derma, sia per loro stessi, sia pelle loro secrezioni, irritano i vasi e le terminazioni nervose " irritazioni, le quali provocano dai centri un riflesso, che si traduce con una vaso-dilatazione „ (2) donde fuoruscita di globuli bianchi e proliferazione delle cellule fisse del tessuto connettivo. Questa è la teoria moderna dell'infiammazione; si può vedere che in questo caso, come in molti altri, la dottrina dei microbii ha messo d'accordo delle teorie talora contraddittorie, e che, nel caso particolare, essa dà ragione contemporaneamente a Cohnheim ed a Virchow.

Le particolarità istologiche furono accuratamente studiate sin dal 1868 da Vulpian (3) prima, di poi da Volkmann e Steudner (4), Cadiat (5), Lordereau (6). Trascuriamo le teorie della flebite (Ribes, Copland, Cruveillhier) e della linfangioite (Blandin, Sanson), le quali non costituiscono più che curiosità storiche. Ma i dati ormai classici sulla questione si trovano specialmente nella tesi di Renaut (7).

La parte macroscopica sarà descritta coi sintomi; noi qui consideriamo solo la placca erisipelatosa dopo morte. Sul cadavere essa ha perduto la sua colorazione di carminio. È di colore rosso cupo o livido, leggermente edematosa con l'aspetto aspro e zigrinato già osservato da Borsieri. Il cercine periferico

(1) Cornil e Berlioz, *Arch. de Physiologie*, 1884.
(2) Charrin, loc. citato.
(3) Vulpian, *Archives de Physiol.*, marzo 1868, p. 314.
(4) Volkmann e Steudner, *Centralblatt für med. Wissenschaft*, 15 agosto 1868.
(5) Cadiat, *Comptes rendus Soc. anat.*, 1873, p. 134.
(6) Lordereau, Thèse de Paris, 1873.
(7) J. Renaut, *Archives de physiol.*, 1874 e Thèse de Paris, 1874.

è poco manifesto. Se si incide la pelle, la si trova ispessita, più densa, non mobile sulle parti profonde, quasi fosse stata congelata (Renaut).

Fehleisen distingue nella placca erisipelatosa tre zone: una centrale, nella quale il processo è in via di regressione; il cercine, dove lo si sorprende in piena attività; una zona periferica con congestione incipiente, che prepara l'estensione della malattia.

Su di un taglio, in tutte queste zone, ma specialmente nel cercine, si riscontra un'*abbondante infiltrazione di leucociti* (Vulpian). Tutto il campo del microscopio ne è gremito (Volkmann e Steudner); ma vi hanno dei veri luoghi di elezione, nei quali si accumulano, in vicinanza dei vasi sanguigni e dei peli che attraversano la pelle, e negli strati profondi, in prossimità delle ghiandole sudoripare. In questi luoghi i globuli infiltrati formano dei veri laghi compresi nelle smagliature dei fasci connettivi del derma. L'infiltrazione, di fatto, comincia lungo i vasi sanguigni, che sono dilatati e presentano una elegante iniezione naturale. È quanto possiamo osservare nell'inizio del processo o nella zona esterna. Attorno ai vasi sanguigni ed ai linfatici si riscontra lo stesso acumulo, fin da quando la diapedesi è cominciata. Cadiat credeva che questo manicotto di leucociti fosse contenuto in una guaina linfatica perivascolare.

Queste cellule migranti sono impigliate in un *essudato siero-fibrinoso*, che loro serve come di sostegno; non è un reticolo fibrinoso propriamente detto, ma è più coagulabile dell'essudato dell'edema semplice.

Altro carattere differenziale fra l'infiammazione erisipelatosa e l'edema infiammatorio, e che fa della prima una vera *dermite* specifica, si è la *proliferazione delle cellule fisse* del tessuto connettivo, che si riscontra sempre nelle risipole in pieno sviluppo. Renaut pel primo mise in chiaro questo processo, e tale proliferazione succede specialmente nelle parti profonde del derma, in vicinanza del tessuto adiposo. " In principio le cellute piatte si gonfiano, il loro protoplasma diventa granuloso, i nuclei si fanno molto più grossi e vescicolosi, di poi si allungano in forma di clessidra, e finalmente si dividono. Ne risulta un tessuto connettivo estremamente ricco in cellule piatte, che si dispongono in serie fra i fasci in modo da toccarsi „. Questo processo è esattamente paragonabile a quei processi cariocinetici che Baumgarten osservò avvenire in alcuni parenchimi per l'influenza del bacillo tubercolare.

Il *tessuto adiposo* sottocutaneo partecipa anche all'infiammazione quando questa è più intensa; le vescicole di grasso sono separate le une dalle altre da spesse trabecole di tessuto embrionario, carattere riscontrato in seguito ad irritazioni sperimentali di questo tessuto e nel suo stato embrionale.

Riguardo ai *vasi linfatici*, le semplici fessure che li rappresentano nelle parti superficiali del derma, scompaiono spesso per l'enorme accumulo di leucociti; nei casi però di risipola grave, si riscontra una vera linfangioite nei tronchi costituiti, verso il terzo inferiore dello spessore del tessuto; l'endotelio ne viene distrutto e le cellule embrionarie si accumulano fra gli elementi connettivi, che formano la parete del vaso; si ha *endo* e *perilinfangioite*. I *gangli* s'infiammano pure rapidamente.

Ricordiamo al proposito, che Verneuil e Clado (1) sostengono l'assoluta identità di causa e di natura fra l'erisipela e la linfangioite, e considerano la linfangioite semplice come una forma di erisipela dovuta ad un modo di essere speciale del medesimo streptococco.

---

(1) *Académie des Sciences*, 8 aprile 1889.

Nell'*epidermide* succedono altri fenomeni patologici. Nella parte media del corpo mucoso di Malpighi, fra lo strato di cellule poste direttamente sulle papille e lo *stratum granulosum*, si riscontra molto spiccata l'alterazione cellulare, che Ranvier designò col nome di " Metamorfosi vescicolare dei nuclei per dilatazione dei nucleoli „. Talora la vescicola si forma nel protoplasma stesso della cellula, e nel vacuolo così formato si trovano cellule migranti che sono penetrate a lato del nucleo. Ne risulta un arresto nello sviluppo dell'epidermide. " Le cellule dello *stratum granulosum* non si caricano più di eleidina, le cellule epidermoidali cadono prima di esser passate per tutte le fasi del loro ciclo normale, prima della scomparsa completa del loro nucleo, prima della loro cheratinizzazione „ (Cornil e Ranvier). Si comprende come l'epidermide così indebolita ceda, sotto l'aumento di pressione prodotto dall'edema, nel punto dov'è più assottigliata, a livello cioè dello strato granuloso; essa si solleva e si fa un'essudazione nella cavità così prodotta; è *la flittene*. Questo liquido tiene in sospensione dei globuli bianchi e qualche globulo rosso che, liberi in principio, sono ben presto imprigionati in un reticolo fibrinoso molto sottile dovuto alla coagulazione del siero effuso. Questo reticolo fibrinoso si eleva dalla base della flittene verso la volta di essa, formando delle serie sovrapposte di arcate regolari (Renaut).

Colle flittene possono anche formarsi delle *pustole* pello stesso processo di vescicolazione protoplasmatica già menzionato, processo analogo a quello della formazione delle pustole vaiolose; in principio, le piccole sporgenze da esse formate dànno alla pelle l'aspetto della scorza di arancio; è la forma, che Borsieri chiamava *erysipelas scirrhodes;* — se le pustole si sviluppano completamente, possono lasciare piccole cicatrici.

I bulbi dei peli s'infiammano egualmente ed i diversi strati che li costituiscono non sono più distinguibili. Gli epitelii delle ghiandole sebacee e sudoripare sono o tumefatti o distrutti.

Se si cercano, in sezioni colorate col violetto di metile, i *micrococchi* studiati nel paragrafo precedente, si troveranno numerosi specialmente nella zona limitante o cercine e nei punti, nei quali si sono già accumulati i globuli bianchi, cioè negli spazi interfascicolari, nei vasi linfatici, attorno a questi ed ai vasi sanguigni. Le catenelle sono disposte a fasci, parallelamente a questi spazi od all'asse dei vasi, attorniati da cellule linfatiche; si ha un vero miscuglio. Cornil osservò delle catenelle isolate sin nel tessuto adiposo sottocutaneo, dentro le cellule adipose stesse, nel protoplasma che attornia la gocciolina di grasso. Se ne riscontrano anche attorno ai follicoli dei peli, il che può spiegare la frequente caduta dei capelli dopo una risipola del cuoio capelluto.

Gli streptococchi non sono costanti nel liquido delle flittene. Benchè Nepveu li abbia trovati in esso, Fehleisen non ve li riscontrò che incostantemente e Denucé pretende di avervi trovato specialmente dei batterii estranei.

L'evoluzione delle lesioni può condurre alla suppurazione, sia in superficie nel tessuto cutaneo e sotto-cutaneo, ed in tal caso si ha un flemmone esteso; sia ad ascessi isolati, che si formano nel luogo stesso ove si accumulano i leucociti. Questi globuli purulenti subiscono in seguito la degenerazione granulo-grassa e vengono senza dubbio riassorbiti dai linfatici. Talora si formano qua e là placche gangrenose sulla pelle ammalata specialmente a livello delle flittene. Il più spesso però succede la regressione. Essa è rapida, comincia appena è scomparso il rossore dell'erisipela. In 3 o 4 giorni, in 12 ore (Charcot) può essere completa.

Non entreremo nei particolari della fisiologia patologica del processo erisipelatoso. Voglia il lettore riportarsi al capitolo dedicato al Fagocitismo nel volume I. Ivi troverà esposta la teoria tanto seducente di Metchnikoff. La sua applicazione nei casi speciali non presenta difficoltà. In quanto alle cellule fisse proliferate, la persistenza temporanea delle loro alterazioni spiegherebbe, secondo Renaut, gl'indurimenti persistenti della pelle consecutivi alla risipola. Vi ha un altro reliquato della malattia, sul quale Renaut richiama l'attenzione ed è l'edema persistente e tenace, che può condurre all'elefantiasi. Noi non lo ricordiamo qui che per memoria, giacchè non lo si osserva guari alla faccia.

Lesioni secondarie. — La descrizione anatomica delle alterazioni prodotte dalla risipola nei diversi visceri non può entrare in questo capitolo, giacchè queste non presentano alcunchè di speciale alla malattia in discorso. Chi difatti potrebbe differenziare, anche con un esame approfondito, la miocardite dell'erisipela da quella di una febbre tifoide, se non se ne conosce la causa? Sono lesioni comuni a tutte le malattie infettive. Più avanti, d'altronde, col titolo di " Complicazioni „ si troveranno descritte le particolarità, che dovrebbero essere trattate qui.

Ci limiteremo soltanto a dire che nel sangue e negli organi degli individui affetti da risipola si riscontrò lo streptococco patogeno. La placca erisipelatosa non è adunque come la pseudo-membrana della difterite, il solo luogo, nel quale i microbii elaborano le tossine, che determinano l'infezione generale; lo streptococco esiste nel sangue e nella maggior parte dei parenchimi ed ivi produce i veleni, che gli sono speciali.

Sintomi. — D'ora innanzi non si parlerà più che di risipola facciale.

Come ogni altra localizzazione della malattia, questa presenta i tre stadii classici di ogni malattia acuta: un inizio, un periodo di stato che nel caso nostro può prendere il nome di progressione, un periodo di regressione o di declinazione.

Sarebbe difficile fissare i limiti precisi del *periodo d'incubazione* della risipola. Jaccoud osservò i sintomi d'invasione manifestarsi da 3 a 7 giorni dopo il contagio, e si capisce, che qui il grado di virulenza dello streptococco e la resistenza individuale siano potenti fattori di tale variazione. Ancor meno si potrebbe prendere per tipo la risipola sperimentale che ordinariamente si manifesta nel coniglio all'indomani dell'inoculazione (Esperienze di G. H. Roger).

L'*invasione* si rivela come quella della maggior parte delle malattie infettive. L'intossicazione dell'economia si manifesta con malessere generale, vago, cefalalgia, addolentamento generale, anoressia, bocca amara ed impastata, talora con vomiti. Ma il sintoma capiale, che non manca mai, è il *brivido* iniziale, vario d'intensità, il più spesso molto intenso; talora anche assume i caratteri noti del brivido della pneumonite. Quasi sempre è unico; più raramente si osserva una serie di piccoli brividi. I chirurghi lo paragonano a quello della febbre uremica. La sua durata è in media di $^3/_4$ d'ora, talora maggiore tal'altra minore. Senza voler affermare troppo, pare si possa, dalla sua intensità e dalla sua durata, pronosticare della gravità dell'infezione.

Passato il brivido, comincia la *febbre*, che rapidamente raggiunge un grado molto elevato. Il termometro sale rapidamente a 2 o 3 gradi sopra la norma, spesso arriva a 40° ed oltre. Ritorneremo in seguito su questo argomento.

Un altro sintoma deve sin da principio richiamare l'attenzione del medico

ed è l'addolentamento e la tumefazione del *ganglio* linfatico sotto-mascellare. Chomel stabilì la regola, che l'adenopatia precede almeno di un giorno, talora di 5 o 6, la comparsa dell'esantema. Non è guari possibile accettare senza riserva tale regola, giacchè si può affermare che, *anatomicamente*, quest'adenopatia è secondaria. Bisogna però convenire, che essa può costituire il primo sintoma manifesto, giacchè può essere il risultato della evoluzione della risipola già iniziata in un punto nascosto, come ad es. una delle cavità della faccia. Raynaud fa d'altronde notare, che le sensazioni dolorose si manifestano prima di ogni aumento di volume.

Finalmente *appare l'erisipela*, incomincia la dermite. È d'ordinario al grande angolo dell'occhio che si manifesta, o nel solco naso-labiale, all'orifizio delle fosse nasali o, meno spesso, al condotto uditivo esterno o dietro il lobulo dell'orecchio. Talora comincia in una delle commessure labiali o sulla fronte, o sù di una guancia attorno ad una leggera denudazione del derma, o ad una scalfittura, o attorno ad un'eruzione di erpete, o ad una pustola di acne, che l'ammalato avrà grattato, ad un'abrasione. Se qualche volta non si può rintracciare il punto di partenza spesso piccolissimo, si è perchè la soluzione di continuità è già riparata all'indomani della comparsa della risipola, ed è passata inosservata.

Si notò ancora, che alla faccia si trovano riunite due condizioni favorevoli all'infezione, delicatezza e vascolarizzazione della pelle e che questa regione scoperta è esposta più d'ogni altra alle influenze esterne.

In poche ore si costituisce una *placca* erisipelatosa, che si allarga rapidamente; in 24 ore si raddoppia in estensione.

Essa presenta i quattro caratteri classici di ogni infiammazione. Offre una colorazione, che varia dal roseo al rosso scarlatto fino al rosso feccia di vino; negli anemici o nei soggetti a pelle molto bianca la colorazione è soltanto rosea. La pressione digitale la fa scomparire, ma dessa ritorna tosto. L'aspetto ne è liscio e lucente; vi si riscontra un aumento locale della temperatura, da 1 a 3 gradi, in confronto di quella delle parti sane; l'ammalato d'altronde prova a questo livello un senso di bruciore e talvolta un prurito assai molesto.

Tutta la placca è elevata per l'edema dei tessuti; ma si vede, e specialmente si palpa, alla periferia di essa come un cercine, che la limita, oltre il quale esiste soltanto una zona di un rossore diffuso e poco esteso. Questo cercine separa adunque nettamente la pelle sana dall'ammalata. Il cercine non è della stessa altezza per tutto il suo contorno, talora può anche mancare; ciò che devesi alla maggiore o minore lassità del tessuto sotto-cutaneo. È in questo punto che il processo erisipelatoso è al suo *maximum* d'intensità; è questa la zona attiva, invadente. La superficie è più granulosa di quella del centro della placca già in via di regressione o prossima a questo periodo, e che ha cominciato ad abbassarsi. La tumefazione generale è più o meno pronunciata. Il dolore, che l'ammalato prova a questo livello, specialmente alla palpazione, è tanto più vivo quanto minore è la tumefazione; giacchè il derma, nei punti nei quali l'aderenza alle parti sottostanti è più intima, subirà una distensione maggiore che nei luoghi in cui il tessuto sotto-cutaneo è lasso.

Alla superficie della placca possono prodursi *bolle*, *vescicole* ed anche *pustole*, talora fin dalle prime 24 ore; ne abbiamo già studiato il modo di formazione ed aggiungiamo che la loro presenza, come l'intensità dell'edema, non bastano per costituire delle varietà di eruzione. L'essudato delle vescicole può anche diventare torbido e purulento, o mescolarsi ad una certa quantità di sangue, il che qualche volta fece credere a placche gangrenose. Altre volte,

nei vecchi e nei cachettici, si producono piccole ecchimosi (E. emorragica di Gosselin).

L'erisipela si estende sempre più come una macchia d'olio sulla carta; invade gradatamente la gota corrispondente, il naso, la palpebra e così tutta una metà della faccia partecipa all'infiammazione. È raro che la risipola, quando comincia nella linea mediana, si estenda simmetricamente ai due lati, come pretendeva G. de Mussy. Il rossore può pella fronte passare poi dal lato opposto ed invadere tutta la faccia, eccettuato il *mento* che ha il privilegio di restare il più spesso immune; " la lesione si arresta nettamente ad una linea che discenda da ciascuna commessura labiale, dando alla fisionomia un aspetto grottesco, che la fa assomigliare a certe figurine chinesi „ (Raynaud); ma se il mento non è rosso, ciò non ne impedisce la desquamazione. L'ammalato è irreconoscibile. Respira a stento colla bocca, perchè le narici tumefatte non lasciano più passare aria in quantità sufficiente; le palpebre molto edematose restano chiuse; tale situazione costituisce quasi un supplizio per l'ammalato.

Il *cuoio capelluto* ne è sempre invaso; nei calvi, l'erisipela, benchè vi determini una tumefazione minore, è paragonabile a quella della faccia; ma, se vi ha una capigliatura discreta, la lesione non è materialmente riconoscibile che pel vivissimo dolore provocato dal minimo contatto e pella sensazione, che il dito prova, di un infossamento determinato dalla pressione sul tessuto edematoso. Il rossore può discendere fino alla nuca, raramente però oltrepassa la linea di demarcazione fra la testa ed il collo.

L'invasione del capillizio si accompagna a forte male di testa ed a *delirio*. Questo, che può alternarsi col coma, solo di rado è dovuto a meningite ed a trombosi del seno; non è nemmeno l'espressione di un'anemia o di una congestione dell'encefalo; esso è invece la conseguenza di un eccitamento riflesso dei centri nervosi corticali trasmesso pei rami del trigemino (Jaccoud). Il delirio può anche manifestarsi più facilmente con lesioni minori in soggetti alcoolisti.

Non ci fermeremo su queste varietà del decorso, che hanno fatto qualificare la risipola coi nomi di *fissa*, *serpiginosa* o *vaga*, *migrante* o *ambulante*, *erratica*, a *distanza*, tutte modalità di progressione rarissime per la risipola della faccia, più comuni per la risipola delle ferite delle membra o del tronco.

I *fenomeni generali*, che qui descriviamo, per non dividerne lo studio, non sono per ciò da porsi in secondo grado. La febbre, fin dal principio divenuta rapidamente intensa (40°-40°,5), si mantiene per tutto il tempo, che progredisce la risipola a 40° e 39°,5, con remissione mattutina di qualche decimo di grado. Delle oscilllazioni poco estese coincidono colla risipola grave, ma questa può decorrere con remissioni più notevoli. Se una temperatura molto elevata dinota un'intossicazione più intensa, non crediamo che l'intensità della febbre sia in rapporto coll'estensione della placca erisipelatosa. Ogni giorno, la temperatura della sera è un po' meno alta, e quella del mattino può discendere più basso che il giorno precedente; ma a questo riguardo nulla è costante. È da temere per altro che una curva esattamente in piano o progressivamente ascendente, nel suo insieme, non finisca con un esito funesto. In questi casi Blass ha veduto la temperatura elevarsi ancora dopo la morte. Il più delle volte, quando si arresta l'estensione della lesione cutanea, il termometro discende repentinamente, in 24, 36, 48 ore, di 2 a 3 gradi. Questa caduta critica può aver luogo dal quinto al decimo giorno, secondo il tempo, nel quale ha avuto luogo la estensione della risipola. Nei casi gravi essa succede per lisi.

Devesi considerare la risipola come una malattia ciclica; imperciocchè

ha decorso tipico, ma a ciclo variabile legato all'evoluzione della lesione locale (1).

Il *polso* segue in generale l'andamento della temperatura.

Gli altri sintomi generali, stato gastrico, prostrazione, delirio, sono più o meno pronunciati, secondo la gravità dell'infezione. Questa può essere tale che si stabilisce uno stato tifoide, col suo corteo spaventoso dell'adinamia, fuligginosità, lingua secca, diarrea, meteorismo, tinta subitterica generale; la morte, in questi casi, che si riscontrano soprattutto presso i discrasici e gli alcoolisti, ne segue fatalmente (Tillmann).

Il più delle volte avviene la guarigione. Noi sappiamo come la febbre cade. Le lesioni locali si modificano, la progressione cessa, il cercine scompare, il rossore si attenua fino a scomparire; la pelle riprende poco a poco la sua morbidezza salvo il caso d'edema prolungato, o di asprezza cui abbiamo fatto cenno più sopra. L'epidermide raggrinzata si esfoglia e cade; questa *desquamazione* è furfuracea o membranosa. Soventi volte passa inosservata. I capelli ed i peli qualche volta cadono per ripullulare in seguito più abbondanti e più

---

(1) Sorel (*Gaz. hebdom.*, aprile 1885, e Campos, Thèse de Paris, 1886) riconosceva che il ciclo febbrile stesso può esser preso come un segno della durata della risipola, poichè la febbre è sempre contemporanea all'eruzione esterna od interna, e cessa con questa; se l'arrossamento difatti perdura più di 12 a 24 ore dopo la caduta della febbre, ciò succede perchè una nuova invasione o una regressione sui medesimi punti sono imminenti. La risipola limitata al naso ed ai pomelli che costituisce una vera *forma abortiva*, non si è presentata assolutamente apiretica che in soli 3 casi. Sorel stabilì poscia, che le curve termiche corrispondono a 3 tipi fondamentali ai quali è facile riferire le varietà più o meno graduali sotto l'influenza di particolarità cliniche o di un tentativo terapeutico.

Tipo n. 1. L'ascesa febbrile rapida ha luogo seguendo una linea termica continua; l'acme, che è press'a poco a 41°, si ha nella sera del secondo giorno al più tardi: esso presenta tutt' al più due elevazioni, e non vi ha, propriamente parlando, periodo di stato; la defervescenza segue subito l'acme febbrile, succede per lysis, ed ha termine dal quinto all'ottavo giorno, più sovente tra il settimo e l'ottavo.

Tipo n. 2. L'ascesa è la medesima che la precedente; essa dà luogo ad un periodo di stato caratterizzato da oscillazioni remittenti più o meno stazionarie e d'ampiezza varia; poi dal sesto all'undecimo giorno, e talvolta più tardi, la defervescenza si manifesta in uno dei seguenti modi:

a) Per crisi.

La defervescenza, ed è il caso più frequente, può essere completa dalla sera all'indomani mattina. Essa è seguìta qualchevolta da una o da due grandi oscillazioni intermittenti.

La defervescenza può essere incompleta, e la temperatura subire una leggera esacerbazione durante il giorno, per non giungere alla norma che all'indomani mattina.

b) Per lysis prolungata nel modo notato dal professore Jaccoud.

Tipo n. 3. Medesimo periodo d'ascesa rapida; poi fin dal secondo o terzo giorno il tracciato presenta grandi oscillazioni intermittenti a massima elevazione alla sera, e più sovente con apiressia mattutina.

Fra i principali incidenti che possono modificare il tracciato in qualcuna delle sue parti l'autore cita: *i tentativi terapeutici alquanto attivi* (solfato di chinino, salicilato di soda, che possono provocare le grandi oscillazioni del tipo n. 3); — *La regressione parziale o totale dei punti primitivamente invasi* fin nel giorno stesso in cui la risipola pareva scomparsa. Questa nuova acutizzazione è rivelata dalla repentina elevazione della temperatura seguìta da un *fastigium* a due sommità e da una rapida caduta. — *L'esistenza d'un tempo d'arresto nella progressione della risipola*, quando invade successivamente differenti regioni: la progressione ha luogo in questi casi per successive invasioni. — Altre volte *la diffusione della risipola dalla testa al tronco* è accompagnata da un cangiamento nell'andamento febbrile. Le recidive sopraggiunte dopo un intervallo da un mese a due anni non presentavano necessariamente il medesimo tipo febbrile nè la medesima durata della risipola primitiva, anche quando esse avevano la stessa sede.

Sorel aggiunge che le temperature elevate sono di regola nella risipola, e non aggravano in nulla la prognosi anche nei casi, in cui i minimi si mantengono intorno ai 40 gradi. Occorre ancora osservare, che la defervescenza febbrile è ben sovente seguìta da un abbassamento momentaneo della temperatura al disotto della normale e da un rallentamento notevole del polso.

vigorosi. Si osservarono capelli neri succedere ai bianchi (Mausbaki), ma ben più spesso si notò il contrario. Le palpebre conservano ancora per qualche tempo una certa pesantezza dovuta alla regressione più lenta dell'edema.

Noi abbiamo insistito abbastanza, a proposito delle lesioni anatomiche, sulla *suppurazione* nella risipola. Non faremo che accennare " alle raccolte flemmonose più o meno estese, che dànno luogo ad ascessi circoscritti „ (Gosselin), come esito possibile del processo erisipelatoso. Questi ascessi decorrono lentamente e senza reazione, come ascessi freddi (Tillmann). Essi sono soprattutto frequenti alle palpebre. Le estese raccolte purulente sottodermiche, che conducono a vasti scollamenti della pelle, sono eccezionali nella risipola della faccia.

Lo stesso è per la *gangrena*, che è molto rara anche se limitata, salvo però nei cachettici.

La risipola è una delle malattie acute più soggette alle *ricadute* o recrudescenze. Esse vengono sovente ad intralciare la convalescenza, e si producono frequentemente sul medesimo punto; ma nè per la loro durata, nè per la loro intensità esse sono paragonabili alla malattia primitiva.

Le *recidive* sono egualmente comuni a più o meno lunga scadenza. Un medesimo soggetto può avere avuto fino a 4 o 5 risipole nella sua vita. Come le recrudescenze, esse perdono alquanto della loro qualità ogni volta che si manifestano, sia perchè la virulenza del contagio diminuisce, sia perchè l'economia si vaccina per i secreti dei microorganismi, che l'arricchiscono di sostanze che ne ostacolano lo sviluppo (*empêchants*). Jaccoud fa osservare che " gli individui da lungo tempo soggetti alla risipola finiscono sovente col non più esser costretti a letto per il loro esantema, tutto al più stanno in casa; si accorgono appena della loro malattia, e l'attacco non dura che tre o quattro giorni „. Due generi di spiegazioni si possono dare in questi casi: in primo luogo si può invocare con Cattiaux (1) la persistenza nell'atmosfera o nelle tappezzerie della camera del malato, dei microbii patogeni, che approfittano della minima lesione dei tegumenti, d'una eruzione di erpete per esempio, per riprodurre una risipola. È questa la *reinoculazione d'origine esterna;* Cattiaux riporta una osservazione di questo genere molto dimostrativa. In secondo luogo, e il più spesso, si tratta del *microbismo latente* di Verneuil, della persistenza cioè in qualche punto di una mucosa, a livello d'una placca di eczema, dello streptococco *nasicaule* od *auricaule*, come dice l'illustre professore, la cui virulenza ritorna ad ogni diminuzione di resistenza dell'organismo, alle epoche mestruali, per esempio; in questo caso la risipola recidiva sempre nel medesimo punto.

Parmentier (2) ha dato la prova batteriologica di questa patogenesi, dimostrando in questo punto di recidiva la presenza del microbio di Fehleisen. Le due spiegazioni sono applicabili alla *risipola periodica* che incoglie le donne all'epoca di ciascuna mestruazione, abbia oppur no luogo lo scolo sanguigno, e sia la risipola, come si dice, complementare o supplementare. Vi sarebbero ancora delle numerose divisioni da fare fra le osservazioni di questo genere.

Quanto alla forma *intermittente*, rara per altro, essa guarisce col chinino, poichè le recidive collegate alla malaria sono unicamente favorite da essa. La legittimità di simili risipole è d'altronde discussa.

RISIPOLA DELLE MUCOSE. — Prima di passare alle complicazioni propriamente dette della risipola, studieremo rapidamente la *risipola delle mucose*,

(1) Cattiaux, Des récidives dans les maladies aiguës; Thèse de Paris, 1891.

(2) De l'érysipèle à répétition; Thèse di Cachera, Parigi 1891.

quella cioè che si chiamò *risipola interna*. Sarà una transizione naturale, poichè qui si tratta non di complicazioni, ma di lesioni primitive o per propagazione. Il fatto si riduce, insomma, ad una differenza di sede.

Le mucose possono essere affette primitivamente o secondariamente, cioè la risipola può incominciare su di esse ed in seguito apparire alla faccia, qualche volta anche si limita a decorrere sulle mucose senza mostrarsi fuori di esse; oppure la risipola si propaga per continuità di tessuto dalla pelle alle mucose, e si estende poscia più o meno lungi da queste ultime.

1° **Vie respiratorie e digerenti superiori.** — Le *fosse nasali* sono spesso sede della risipola. Questa si sviluppa primitivamente nella maggior parte dei casi in seguito ad una corizza o ad una crosta nel naso. Questa corizza erisipelatosa si distingue dalla corizza ordinaria per uno stato generale molto più grave, e per una febbre molto più intensa; l'accompagna un vivo senso di bruciore; può invadere i seni della faccia ed aumentare singolarmente la cefalalgia, occupa pure il canale nasale e la si vede allora uscire per i punti lagrimali. Avviene più di frequente ancora di vederla spuntare all'apertura inferiore delle fosse nasali.

Bocca. — *La mucosa boccale* è molto sovente invasa, ma la risipola non fa che attraversare la bocca per raggiungere la faringe. Raramente la stomatite erisipelatosa è primitiva. Questa propagazione dà luogo ad una grande secchezza della mucosa, di poi a secrezione di essa. C. Fernet osservò larghe flittene alla faccia interna delle guancie, simili a placche pseudo-membranose, biancastre e molli. Il rossore non dura che 3 o 4 giorni.

La *lingua* è raramente colpita; essa è tumefatta, di color rosso carico, feccia di vino e non rosso scarlatto, come nella scarlatina.

Le *tonsille* sono talvolta prese e presentano quel rossore lucente che si riscontra alla faringe.

Faringe. — È questa una delle localizzazioni più frequenti. La propagazione si fa dalla faccia alla faringe, e più sovente dalla faringe alla faccia. Gübler l'ha osservata fin dal 1856. Ed. Labbé, Cornil, Cure hanno pure studiato questa *angina erisipelatosa*. Tale diffusione si fa: 1° per le labbra o pella mucosa boccale; 2° per le narici e le fosse nasali; 3° per le fosse nasali, pel sacco, pei condotti e pei punti lagrimali; 4° per la tromba di Eustachio, la cassa ed il condotto uditivo esterno; 5° per molte di queste vie contemporaneamente (Gull).

In tutti i casi, quest'angina differisce notevolmente dall'angina catarrale semplice. È molto più dolorosa, l'enfiagione è meno pronunciata, il rossore più vivo e più scuro, con aspetto liscio e lucente, i gangli molto più tumefatti; qualche volta l'ammalato può appena aprire la bocca, la deglutizione è penosissima od anche impossibile, la febbre infine è molto intensa e si trova 40°, 41° come nell'angina della scarlatina. Possono manifestarsi delle flittene e talvolta anche la gangrena. La malattia diventa allora grave, e può essere mortale. Si osservano pure ascessi retro-faringei. Dopo le flittene, la mucosa subisce una vera desquamazione.

Quanto all'*angina di Ludwig*, che è primitiva, e si accompagna a tumefazione enorme di tutta la regione sopra-ioidea, e che può uccidere l'ammalato in 24 ore per infezione generale con albuminuria, o per edema della glottide, essa, secondo Chantemesse e Widal, non sarebbe altro che una risipola viru-

lentissima, che invade la gola e la regione sopra-ioidea. Questi autori hanno di fatti ritrovato in un caso una grande quantità di catenelle di streptococco.

Lasègue nota la natura erisipelatosa di certe angine a ripetizione proprie degli adolescenti. Egli fece pure osservare che l'esordio della risipola per la faringe è rarissimo nei vecchi.

Laringe. — La risipola può esservi totale o limitata a certe parti dell'organo. Massei (1) e Delavau (2) descrivono come frequente la risipola primitiva della laringe, senz'affezione concomitante della pelle, che si è sovente confusa, dicono, col flemmone laringeo. Massei insiste sui caratteri chiarissimi che permettono una diagnosi sicura: 1° tumefazione molto marcata della mucosa fin dal principio, che si sviluppa quasi costantemente nel tessuto adenoide della base della lingua, e raggiunge bentosto l'epiglottide e le pieghe ari-epiglottiche; di modo che la disfagia segna il principio della malattia; 2° rapidità colla quale la tumefazione passa da un punto all'altro della laringe, di modo che la dispnea può comparire e scomparire molto rapidamente; 3° febbre elevatissima fin dal principio.

Ma il più sovente la laringe è invasa secondariamente (Ed. Labbé). Si ritrova sempre l'aspetto brillante e lucente; il rossore è scarlatto o violaceo (Lasègue). Si hanno i sintomi ordinari di una laringite più o meno intensa e qualche volta dell'edema della glottide.

2° **Vie respiratorie.** — La risipola delle vie respiratorie è stata messa fuori dubbio dalla tesi di Schlumberger ispirata da Cornil (1872). L'osservazione di Straus (3) è la prima irrefutabile di *pneumonite erisipelatosa*, nel vero senso della parola. Questa pneumonite offre particolarità cliniche, e soprattutto caratteri anatomici, che la distinguono e la *specializzano*. Clinicamente: insorgenza in un soggetto colpito di risipola facciale e gutturale, con mancanza di ogni causa occasionale apprezzabile; insidiosità dell'inizio, manifestato da un leggero dolore puntorio, senza brivido; decorso invadente estremamente rapido (tutto il polmone destro invaso in 4 giorni). — Anatomicamente: propagazione per la trachea e pei grossi bronchi; enorme estensione della epatizzazione; suo passaggio rapido e totale all'epatizzazione grigia, in un soggetto giovane vigoroso, non alcoolista. — Istologicamente: assenza totale di fibrina nell'essudato pneumonico unicamente formato da leucociti, ostruenti gli alveoli polmonari. È appunto quanto succede nel derma per la risipola cutanea. — Denucé ha citato casi simili ed ha potuto ritrovare delle catenelle disseminate negli alveoli.

Ma esistono pure *localizzazioni polmonari primitive*, ordinariamente sotto forma di bronco-pneumonite. Un allievo di Strauss, Mosny (4), ne riporta un caso interessantissimo con esame batteriologico dimostrativo. La natura erisipelatosa spicca d'altra parte dalle condizioni eziologiche: si fu curando il suo padrone colpito da risipola della faccia che quest'ammalato contrasse la bronco-pneumonite che l'uccise. — Weichselbaum (5), nella sua grande memoria del 1886, riporta 21 caso di pneumonite a streptococchi, di cui 13 di pneumonite

(1) Massei, *Rivista clinica e terap.*, 1885, n. 1, e Congresso di Berlino, agosto 1890.

(2) Delavau, *New-York méd. journ.*, 12 settembre 1885.

(3) Straus, *Revue mensuelle de méd. et de chir.*, 1879.

(4) Mosny, *Archives de méd. expér.*, 1890.

(5) Weichselbaum, Ueber die Ætiologie der acuten Lungen und Rippenfellentzündungen; *Mediz. Jahrbücher*, Vienna 1886.

primitiva ed 8 di pneumonite secondaria. Mosny assegna alla bronco-pneumonite da streptococco *il tipo lobulare*.

3° **Tubo digerente.** — L'*esofago* è eccezionalmente invaso e sempre secondariamente. La *gastrite* e l'*enterite* erisipelatose sono state contestate; l'osservazione di Gübler (1) pubblicata sotto il nome di *risipola interna a forma tifoide, estesa più tardi al tegumento esterno*, non ha convinto tutti. Ma quella di Rendu (2): *risipola della faccia propagata a tutto il tubo digerente* sembra incontestabile. L'autore, per istabilire la diagnosi di risipola intestinale, invoca specialmente l'apparizione della risipola all'ano, dopo che era cominciata dalla faccia, e la formazione di un ascesso perianale. Nel 1887, Heydenreich (3) ha pubblicato un caso di risipola della coscia destra propagata all'intestino per l'ano. Ivanowski ha fatto un'autopsia di risipola propagata dal perineo a tutto l'intestino crasso; la mucosa era infiltrata, ed offriva piccole erosioni a livello dei follicoli chiusi. Sono queste le sole osservazioni note. In tutte si osservano i sintomi ordinari dell'infiammazione intestinale.

4° **Mucose genito-urinarie.** — Rarissima per la vescica, più frequente per la vulva e pella vagina, questa localizzazione della risipola non potrebbe arrestarci. Quanto ai rapporti della risipola coll'infezione puerperale, ne abbiamo parlato più sopra [e se ne parlerà tosto più estesamente]. Noi vogliamo soltanto segnalare questo fatto, che nei casi di risipola della faccia nelle puerpere, le precauzioni antisettiche rigorose (iniezione vaginale ed intra-uterina di sublimato, compressa umida di Van Swieten sulla vulva), bastano per evitare l'infezione puerperale; una grande sala d'isolamento in Parigi non ebbe, in grazia di tali precauzioni, quest'anno, un solo caso di coincidenza di tal genere. Ciò dimostra, che la causa dell'infezione puerperale è unicamente il contagio diretto della puerpera, e non la propagazione, per infezione generale, della risipola della faccia alla mucosa uterina denudata.

Complicazioni. — Gli accidenti, che noi qui enumereremo, sono sempre secondari e meritano meglio il nome di complicazioni se non si vuole sofisticare su tale parola. Data la localizzazione primitiva della risipola, sopra la pelle o sopra una mucosa, gli accidenti che ne sorvengono, sono la conseguenza della infezione generale.

Le tre prime complicazioni tuttavia si fanno per propagazione.

Sono prima le complicazioni da parte dell'*organo dell'udito* ed in particolare l'otite media catarrale che può giungere fino alla suppurazione. Può risultarne sordità momentanea.

In secondo luogo vengono le *alterazioni oculari* (4) ordinariamente nascoste dalle palpebre molto edematose, sovente accollate l'una all'altra: flemmone e gangrena delle palpebre, flemmone del tessuto cellulare dell'orbita con trombo-flebite purulenta della vena oftalmica e trombosi dei seni; neurite e atrofia del nervo ottico, sia per compressione, sia per obliterazione dei suoi vasi nutritivi (Parinaud), congiuntivite palpebrale ed oculare, blefarospasmo, cheratite ulcerosa, dacrio-adenite e dacrio-cistite con ascesso e fistola consecutiva.

---

(1) *Bull. Soc. de Biologie*, 1856.
(2) *France médicale*, 1882.
(3) Heydenreich, *Soc. de méd. de Nancy*, 22 giugno 1887.
(4) Colle, Des complications oculaires de l'érysipèle; Thèse de Bordeaux, 1887.

Finalmente la parotite complica qualche volta l'angina della risipola, soprattutto se questa è intensa. Ma dessa può essere l'espressione d'una forma fortemente infettiva, ed aggrava terribilmente il pronostico.

L'*infezione purulenta* è rarissima nella risipola medica: la sua patogenesi è sufficientemente chiarita dallo studio eziologico che abbiamo già fatto.

La *pericardite* può essere ritenuta pure rarissima, benchè sia per difetto di ascoltazione, sia per la benignità della sua natura, possa facilmente passare inavvertita. Essa è il più sovente secca e limitata, e si rivela sia con uno sfregamento, sia con un rumore di galoppo. In due casi con versamento, Denucé ha trovato le catenelle dello *streptococco* nel liquido.

L'*endocardite* è più frequente. La si riscontrò soprattutto sulla mitrale, una sola volta all'orificio aortico. Non si rivela che pel soffio sistolico, e deve essere ricercata. Non si conoscono guari casi, nei quali abbia preceduto la placca cutanea, come si vide pel reumatismo. Il più sovente coincide con quella, ed è più raro che comparisca al momento della sua risoluzione. Le cardiopatie, dice Jaccoud, possono uccidere nel periodo di stato; altrimenti arrivano ad una perfetta risoluzione. Esse non lasciano lesione valvolare persistente. Sevestre (1) è molto più riservato sopra questo punto.

D'altra parte questa endocardite può essere infettiva con vegetazioni ulcerose, e dar luogo ad embolie, donde tutte le complicazioni possibili; si notò in particolare l'*afasia* (2) e la *gangrena a distanza* (3).

La miocardite è ancora meno specifica e non differisce da quella delle altre malattie infettive (Hayem, Sevestre).

Le *alterazioni vascolari* furono studiate da Ponfick. L'intima delle arterie subisce la degenerazione cellulo-adiposa, talvolta anche la tunica muscolare. La si può veder soprattutto nell'aorta, nelle coronarie e nell'esagono di Willis; ne possono derivare delle trombosi.

Le *alterazioni del rene* sono certamente le più frequenti fra le lesioni viscerali (Becquerel, Abeille, Begbie, Lebert, Erichsen). L'albuminuria è di regola nella risipola (Da Costa, Blechmann, Denucé). Essa non può essere che transitoria o insignificante, e si osserva in generale nell'acme od al principio della desquamazione. È raro che persista dopo la guarigione. Non ha rapporti coll'elevazione termica.

L'urina contiene sovente delle emazie e cilindri epiteliali e ialini. Infine si trovano dei batterii in tutto paragonabili allo streptococco, che spariscono appena la guarigione è completa. La loro presenza non ci dovrebbe stupire dopo gli importanti lavori del professore Bouchard e dei suoi allievi sulle nefriti infettive. La tesi recente d'Enriquez porterà nuove osservazioni.

Lasciando da parte i casi, in cui i reni già ammalati sono colpiti dal sopravvenire d'una risipola, noteremo la nefrite diffusa acuta, la glomerulo-nefrite, quale alterazione del parenchima renale nella risipola, lesione paragonabile a quella della nefrite da cantaride sperimentale di Cornil e Brault, e delle nefriti della maggior parte delle altre malattie infettive; si trovano i batterii nelle arteriole e nei capillari, raramente nei glomeruli, come negli spazii intertubulari, e nei leucociti in mezzo agli essudati (4).

---

(1) Sevestre, Des manifestations cardiaques dans l'érysipèle de la face; Thèse de Paris, 1874.

(2) Dieu, citato da Schmit.

(3) Schmit, Un cas de gangrène de la jambe consécutive à un érysipèle de la face; *Gaz. hebd. de méd. et Chir.*, 11 luglio 1891.

(4) Salinger riferisce un caso di nefrite con uremia consecutiva alla risipola facciale; *Med. News*, 4 luglio 1891.

Il *fegato*, sempre un po' congesto e tumefatto, non subisce che nei casi gravi, l'epatite parenchimatosa acuta di Virchow. Billroth ed Ehrlich, Lukowsky e Recklinghausen, Tillmann, Denucé vi riscontrarono le catenelle specifiche.

La *milza*, sovente aumentata di volume, è molle ed iperemica.

L'*intestino*, il duodeno in particolare, può presentare, non per propagazione, ma per un processo locale, dovuto alla presenza dello streptococco portato dal sangue in questi punti, delle ulcerazioni, che furono studiate da Larcher, Malherbe e più recentemente da Juéry (1). Tali ulcerazioni si rivelano con dolore all'epigastrio e vomiti biliosi. Ma questi sintomi non permettono guari che di supporle. Juéry pensa con ragione che si debbano porre le evacuazioni intestinali degli erisipelatosi fra i mezzi di contaminazione a causa della diffusione dei germi morbosi che esse contengono.

Le *meningi* ed i *centri nervosi*, benchè manifestino durante la vita nel decorso della risipola sintomi di essere pure colpite, soprattutto quando è interessato il cuoio capelluto, non offrono che rarissimamente all'autopsia delle alterazioni durevoli. Il delirio e lo stato subcomatoso non dipendono che da una congestione passeggera. È raro avere a che fare con una vera meningite. Schüle ha tuttavia trovato una volta dei batterii nella sostanza cerebrale.

Denucé nota casi di *nevrite periferica*, con disturbi motori, sensitivi e trofici.

La *pleurite* è stata qualche volta constatata, specialmente in due dei sei soggetti inoculati da Fehleisen; essa è sempre essudativa, e non la si riscontrò purulenta che nella risipola complicata a pioemia. Denucé ha potuto colorare dei cocchi erisipelatosi in catenella.

Si cita anche qualche caso di peritonite (Abercombie, Hardy e Béhier, Siredey e Danlos, Aubrée).

Le *localizzazioni articolari* rientrano nel quadro dei pseudo-reumatismi infettivi di Bouchard; noi rinviamo per il loro studio alle tesi di Bourcy (Dott. 1883) e di Lapersonne (Agreg. Chirurgia, 1886).

Diagnosi. — 1° **Al periodo d'invasione** è difficilissimo, a meno che non si sia edotti del contagio, di prevedere ciò che preparano i sintomi generali prodromici; questi possono lasciare la diagnosi in sospeso per molti giorni, se dipendono dall'evoluzione d'una placca erisipelatosa nelle fosse nasali, o in qualche altra cavità della faccia. Tuttavia non si tarderà guari, di regola generale, a vedere comparire la risipola, poichè la febbre è contemporanea del processo erisipelatoso. L'adenopatia sottomascellare precoce e le cifre elevate segnate ben presto dal termometro saranno di grande aiuto.

2° **Quando la risipola appare**, si è esposti a disconoscerla, forse in ragione d'una localizzazione insolita, o a prendere per risipola un esantema, che non ha nulla di comune con essa. Il primo caso è raro, e non vi ha medico che non sappia riconoscere i caratteri che noi abbiamo dato della placca erisipelatosa fin dal principio, allorquando il cercine è ancor poco manifesto. In presenza di un arrossamento qualunque della faccia, la prima idea, che si presenta alla mente del pratico, è quella della risipola. Quindi il secondo errore è molto più sovente commesso. Si può dire in regola generale *che tutto ciò che è rosso e tumefatto* può far credere, se l'esame è superficiale, ad una risipola. È così che si vede arrivare spesso nelle sale d'isolamento gente colpita da *semplice*

(1) Thèse de Paris, 1887.

flussione dentaria, da *impetigine*, *dacriocistite*, ed anche da *congiuntivite*, da *furuncoli della faccia*, da *zona oftalmica*, da *orticaria*, da *eritema nodoso*, da *un'infiammazione accidentale qualsiasi della pelle*, da *flemmone*. Un po' d'attenzione dovrebbe bastare, sembra, per evitare simili errori. Noi insisteremo soltanto sulle diagnosi seguenti.

La *linfangioite* e la risipola sono oggigiorno legate da uno stretto rapporto; ma se non v'è risipola senza linfangioite, questa può aversi senza quella. Anche tenendo conto dell'identità della loro natura, affermata da Verneuil e Clado, è sicuro che queste sono due diverse modalità cliniche d'una medesima infezione, giacchè lo streptococco si comporta differentemente nell'uno o nell'altro caso; dobbiamo quindi stabilire la distinzione sintomatica di questi due processi.

La *linfangioite dei tronchi linfatici* si manifesta in forma di cordoni che seguono i vasi fino ai gangli della regione; non vi sono le placche regolari d'una risipola anche serpiginosa. La diagnosi differenziale è più difficile per la *linfangioite reticolare*, che presenta a prima vista la più perfetta analogia colla placca di risipola legittima. Si potrà tuttavia stabilire, facendo attenzione, che la chiazza rossa è molto meno bene limitata, irregolare alla sua periferia, ove va decrescendo in una rete fatta da nastri d'un rosa chiaro con macchie bianche di pelle sana. Non vi ha qui il cercine caratteristico, il limite nettamente lineare della risipola. La superficie è meno tumefatta e liscia, senza ineguaglianze, e non si ha la sensazione rugosa e granulosa della placca erisipelatosa. La febbre d'altra parte non raggiunge mai l'intensità che abbiamo notato più sopra.

Le *risipole bianche*, che si riscontrano assai frequentemente alla faccia, si osservano in soggetti strumosi, ed hanno per substrato un'angioleucite profonda. Verneuil ha, nel medesimo ordine d'idee, notato *edemi per ritenzione linfatica*, sui quali si innestano talvolta eritemi svariati. Si osservano in individui affetti da linfadenomi, o da gangli cancerosi: dessi hanno la particolarità distintiva di persistere a lungo, senza stato febbrile, ciò che allontana l'idea di risipola. [Erb, Lassar, ecc. parlano di una forma di edema limitato per lo più alla faccia, e interveniente in seguito a ripetute risipole, *edema stabile della faccia*, il quale può essere, ad un'osservazione superficiale, confuso col mixoedema; ma questo ha caratteri tali che facile ne riesce ad un osservatore attento la diagnosi (S.)].

I *diversi eritemi* non possono essere l'oggetto d'una descrizione minuta in questo capitolo: essi hanno tutti, compresovi l'eritema per *insolazione*, il solo che al più potrebbe essere confuso colla risipola, nella loro sede, nella mancanza di sintomi generali gravi, nella loro eziologia facile a scoprire, delle ragioni sufficienti per non essere confusi colla risipola della faccia.

L'*eritema polimorfo* si localizza raramente alla faccia in modo esclusivo; allorquando pure vi si manifesti (ed il fatto è eccezionale) con macchie rosse, sporgenti, queste sono d'un rosso più cupo di quello della risipola, ordinariamente sono isolate, distribuite irregolarmente, e non accompagnate da tumefazioni ganglionari; la coesistenza di lesioni sulle membra e di manifestazioni articolari permette di distinguerlo nettamente dalla risipola.

Fra le *eruzioni medicamentose*, la sola che possa prestarsi ad essere confusa colla risipola, è quella che succede alle applicazioni d'empiastri di tapsia sul petto, e che è dovuta alla volatilizzazione dei principii attivi di tali empiastri; allora, anche ignorando che l'ammalato fu sottomesso a questo trattamento, la diffusione delle lesioni a quasi tutta la superficie del viso, l'assenza dell'orlo sporgente, la presenza di un numero considerevole di vescicole sub-miliari e

la mancanza di fenomeni generali, dimostreranno che non si è affatto in presenza di una risipola, ma di una eruzione artificiale, di cui si dovrebbe determinare la causa. [In alcuni soggetti il iodoformio, anche cada in piccola quantità sulle mani o sulla faccia, determina delle placche rosse, sporgenti, dolorose, simili in principio alle placche erisipelatose, da cui si distinguono, perchè ben presto vi si nota (dopo 12-24 ore) l'eruzione di vescicole, piene di siero limpido, le quali, se numerose e confluenti, spesso dànno origine a vere bolle (S.)].

L'*orticaria*, supponendo che si circoscriva alla faccia, si distingue dalla risipola per la poca violenza dello stato febbrile, per l'assenza d'ingorgo doloroso dei ganglii sottomascellari, per un prurito estremamente vivo. Lo stesso per l'*eczema rubrum*.

Non crediamo che sia necessario insistere sulla diagnosi delle *febbri eruttive*. La loro eruzione, ed il loro decorso sono già troppo conosciuti dai medici pratici, perchè simile errore possa essere di lunga durata. Solo gli orecchioni hanno potuto qualche volta imporsi un istante per il rossore e la tumefazione della regione parotidea, ma questa è liscia, diffusa ed appare ben presto sulla regione omonima dell'altro lato.

Una malattia infettiva grave, la *morva*, porta con sè un'infiammazione particolare della faccia, che assomiglia alla risipola, ma essa ha la sua sede sopra un edema duro, mal limitato e senza il cercine così caratteristico della risipola grave. Dopo pochi giorni appare l'eruzione pustolosa speciale, e tutto ciò si accompagna ai fenomeni naso-faringei caratteristici della morva, allo *scolo*. Noi rinviamo d'altronde alla descrizione di questa malattia nel volume precedente. [Così pure sarà facile distinguere dalla risipola la pustola maligna (S.)].

3° **Diagnosi della risipola interna.** — Non offre guari difficoltà nei casi di propagazione di una risipola esterna alle mucose. Quanto alle *localizzazioni primitive* nell'uno o nell'altro viscere, noi abbiamo visto più sopra quali ragioni potevano stabilirne la natura erisipelatosa.

4° **Diagnosi delle complicazioni.** — Desse sono sempre secondarie, e basta sapere stabilire la loro relazione coll'esantema primitivo.

Prognosi. — " L'esperienza mi ha insegnato che la risipola detta medica, allorquando non era la complicazione di un'altra malattia, era generalmente esente da pericoli " (Trousseau). Non avremmo a rigor di termini nulla da aggiungere a questa proposizione; ma dobbiamo temperarne l'ottimismo coll'enunciato seguente: la risipola è una malattia, la cui gravità varia collo stato morboso attuale del soggetto, con le diatesi e colle sue malattie antecedenti, colla forma epidemica del momento (Spilmann). È inutile estendersi maggiormente; queste cose sono evidenti, e si applicano alla maggior parte delle malattie acute. La dottrina delle variazioni della virulenza dei microbii, delle associazioni batteriche, porta a queste idee una nuova conferma.

[Diamo qui una statistica degli infermi curati per risipola nel 1887 negli ospedali civili del Regno: le cifre poste fra parentesi indicano il numero degli stabilimenti sanitari che fornirono i dati:

	Piemonte (165)		Liguria (47)		Lombardia (147)		Veneto (74)		Emilia (96)		Toscana (71)		Marche (88)		Umbria (32)	
	Totale	Morti	Totale	Morti	Totale	Morti	Totale	Morti	Totale	Morti	Totale	Morti	Totale	Morti	Totale	Morti
Maschi	256	16	67	6	324	36	47	6	139	24	147	15	46	5	28	1
Femmine. . .	306	26	29	3	285	21	44	7	100	9	121	15	27	4	20	1

	Lazio (84)		Abbruzzi (17)		Campania (68)		Puglie (59)		Basilicata (10)		Calabrie (19)		Sicilia (101)		Sardegna (21)		Totale Regno (1089)	
	Totale	Morti	Totale	Morti	Totale	Morti	Totale	Morti	Totale	Morti	Totale	Morti	Totale	Morti	Totale	Morti	Totale	Morti
Maschi	170	9	11	3	69	4	102	7	9	4	36	1	53	7	30	4	1,534	148
Femmine. . .	59	5	4	1	74	6	21	—	3	—	16	1	53	3	5	—	1,167	102

È importante notare come la risipola non sia, a quanto si vede dalle cifre, così benigna: la mortalità raggiunge il 10,36 % negli uomini, e l'11,44 nelle donne; nella mortalità generale per le varie malattie però la risipola tiene in Italia il 24° posto (S.)].

Bisogna considerare tuttavia le conseguenze della risipola; egli è certo che gli accidenti uditivi e soprattutto oculari sono lontani dall'essere rassicuranti per l'avvenire, e che un uomo può rimaner sordo, cieco da un occhio o da ambidue in seguito ad una risipola. L'endocardite, con i suoi emboli imminenti e colla possibile persistenza d'una lesione valvolare, costituisce un serio pericolo. Quanto alle recidive, ne abbiamo visto la benignità aumentare col loro numero.

Aggiungiamo, dal punto di vista della forma esterna, che la risipola ambulante è d'un pronostico più grave, che la risipola fissa o serpiginosa. La malattia è in questo caso più lunga, e può esaurire l'ammalato, se si prolunga per uno o due mesi.

Finalmente, diremo una parola sui reciproci rapporti della risipola e della gravidanza. Questa non influisce per nulla su di una risipola della faccia nè come evoluzione nè come gravità. D'altra parte è raro il caso che la risipola sia stata comunicata al feto o che il feto sia morto per l'infezione generale della madre. Il più sovente, a meno di gravità grandissima della malattia nella donna gravida, la gestazione non è affatto perturbata ed il parto, come il puerperio, decorrono senza accidenti se si prendono le precauzioni antisettiche di cui abbiamo parlato più sopra.

[**Risipola e gravidanza.** — La risipola venne studiata in questi ultimi tempi nei suoi eventuali rapporti colla mestruazione, coll'andamento della gravidanza e coll'andamento del puerperio. Ma il lato più interessante dal punto di vista delle ricerche è sicuramente quello che riguarda la possibilità di trasmissione della malattia dalla madre al feto. Noi esporremo una parte di queste ricerche le quali trovano oggidì una chiara spiegazione dalle dottrine di Fehleisen (*a*)

(*a*) Fehleisen (Würzburg), *Sitzungsber. der phys. med. Gesellsch. zu Würzburg*, 1883; *Centralblatt für Gyn.*, 1884, pag. 554.

sulla natura della malattia e sulla sua trasmissione all'uomo. Egli difatti si occupò ripetutamente dello sviluppo dei cocchi della risipola sui materiali di colture artificiali e sulla loro trasmissione all'uomo. In parte mediante i suoi lavori e in parte mediante i lavori di altri osservatori si giunse ad identificare gli streptococchi della risipola con quelli del pus. E siccome da una parte i microorganismi del pus si ritengono ormai causa della febbre puerperale (*a*) e dall'altra parte si è constatato il passaggio degli stessi microorganismi del pus dalla madre al feto (*b*), così si comprende quale viva luce esplicativa riceva oggidì la questione della risipola nei suoi rapporti collo stato puerperale.

a) *Riguardo ai dati riflettenti la risipola e la mestruazione* ricorderemo il lavoro di Godot (*c*).

Da alcuni casi osservati e altri raccolti nella letteratura, in tutto 12, egli è venuto alla conclusione che nella donna all'epoca mestruale (sia la mestruazione di intensità non variata, o sia diminuita, o non sia comparsa affatto) si sviluppa talora una risipola periodica col complesso di fenomeni locali e generali di questa affezione. Talora invece di una risipola con sintomi classici si ha solo un edema pseudorisipelatoso con iscarsi fenomeni locali e con sintomi generali poco manifesti o del tutto mancanti. Godot considera la prima forma come una vera risipola, al cui insorgere creano una certa disposizione le alterazioni mestruali. L'altra forma all'opposto egli la considera come una iperemia cutanea, la cui eziologia deve ricercarsi nelle modificazioni di pressione sanguigna o vascolari, e in alterazioni nervose precisamente come nelle medesime circostanze le insorgenti iperemie gastriche e le emottisi. Ambedue le forme di risipola vanno immancabilmente a guarigione.

Il carattere benigno della risipola, che sopravviene durante la mestruazione, è certamente esagerato in questo lavoro di Godot: nessun dubbio che risipole, che si svolgono nel periodo catameniale, possano riuscire mortali. Tuttavia sembra che confermino questi caratteri di benignità anche i casi di Wagner. In 3 casi di risipola catameniale alla faccia, di cui due in ragazze di vent'anni, ed una in donna vicina alla menopausa vide sempre la guarigione. In causa di questa benignità egli viene alla conclusione, che la così detta risipola catameniale non sia una forma infettiva.

b) *Passiamo a vedere ora l'influenza della risipola sull'andamento della gravidanza, del parto e del puerperio.* — Rispetto all'influenza della risipola sulla gravidanza dobbiamo prendere in considerazione specialmente il grado della temperatura febbrile. Riguardo all'altro fattore, che è rappresentato dalla trasmissione della malattia al feto, ci occuperemo più tardi. Solo ci piace aggiungere, che quest'ultima eventualità non può pesare molto sulla bilancia, quando si vogliano studiare le cause capaci di interrompere il decorso della gravidanza, perchè questo decorso dovrebbe venir compromesso per effetto della morte del feto, e raramente la risipola intrauterina conduce per se stessa

(*a*) Per i lavori italiani su questo argomento si consulti; Monti e Clivio, Sull'eziologia della peritonite puerperale; Congresso medico di Pavia, 1887. — Zuco, Studi sull'eziologia dell'infezione puerperale; *Bollettino della Società Lancisiana*, 1888. — Lustig, Contributo all'eziologia del processo puerperale; *Il Morgagni*, 1888. — Clivio, Ricerche intorno ad alcuni casi di infezione puerperale, Torino 1890.

(*b*) Sul passaggio dei microorganismi del pus dalla madre al feto in Italia si è occupato Carbonelli, Infezione congenita di un feto con madre sana; *Rivista d'Ostetricia e Ginecologia*, Torino 1891.

(*c*) A. Godot, Sulla risipola mestruale; Thèse de Paris, 1883.

a quest'esito. Riguardo al 3° fattore, che nello studio della malattia infettiva in gravidanza viene d'abitudine preso in considerazione, cioè le alterazioni della caduca e della placenta, diciamolo subito, e chiaramente, nulla sappiamo di preciso. Come conclusione di queste considerazioni perciò dobbiamo ritenere che nel maggior numero dei casi l'aborto od il parto prematuro nel corso della risipola sia dovuto all'elevata temperatura o ad eventuali piccole emorragie in grembo agli annessi. Indubbia pare ad esempio l'influenza della temperatura nel caso di C. M. Jones (*a*) sull'interruzione della gravidanza. In una donna primipara all'8° mese sopravvenne erisipela con fenomeni generali gravi e febbre a 41°. Il parto prematuro, che si iniziò subito, decorse senza fenomeni notevoli: però nel giorno stesso del parto si manifestò alla faccia esantema erisipelatoso.

Wardwell (*b*) ha un lavoro accuratissimo sulla risipola durante la gravidanza; in esso illustra un caso da lui osservato di gravidanza al 3° mese in cui per risipola si ebbe aborto, ed al 4° giorno di puerperio endometrite puerperale.

In questo lavoro si trovano inoltre riuniti 25 casi di risipola in gravidanza raccolti dalla letteratura. E dall'attento esame di questi 25 casi il Wardwell viene alle seguenti conclusioni:

1° La risipola può colpire una gravida in qualunque mese, ma principalmente negli ultimi tempi della gestazione;

2° La risipola compare per lo più in modo sporadico;

3° La risipola può colpire qualunque parte del corpo, ma specialmente la faccia;

4° La risipola può insorgere come forma puramente cutanea o come forma flemmonosa: delle due è molto più frequente la prima;

5° L'aborto viene in scena quasi immancabilmente e di solito nelle prime 48 ore dopo il brivido iniziale;

6° La malattia ha tendenza alla guarigione, senza infiammazione dell'utero;

7° È impossibile trarre dati certi per la prognosi sia dalla regione colpita, e sia dalla forma, cutanea o flemmonosa.

Nulla o ben poco di speciale troviamo notato rispetto all'influenza della risipola sull'andamento del parto: pare che essa non induca nè inerzia, nè emorragie. Invece si posseggono numerosi documenti intorno all'influenza della risipola sull'andamento del puerperio. In parte questi documenti portano una nota di incertezza, perchè risalgono ad un tempo in cui si era affatto ignari dell'intima essenza della malattia, ed in parte conducono a conclusioni erronee, perchè è scarso il materiale di osservazione. Comunque noi esporremo alla meglio quanto dallo spoglio della letteratura ci venne fatto di trovare.

Da molto tempo, a proposito della febbre puerperale, Wirchow, divinando quasi le scoperte odierne, aveva parlato di una forma di febbre puerperale, alla quale diede il nome di risipola interna. Alla Società di Ostetricia e Ginecologia in Parigi anche il Bernutz (*c*) parlò nel 1885 di risipola uterina: ritiene che la risipola può svilupparsi nell'utero e di qui può estendersi alla vagina ed alla cute, oppure alle tube ed al peritoneo, e cita tre casi da lui osservati

---

(*a*) C. M. Jones (Boston), Tre casi ostetrici: albuminuria, risipola, eclampsia e setticemia; *Boston med. and surg. Journal*, 27 settembre 1883.

(*b*) Wardwell (New-York), Un caso di risipola in gravidanza; *Amer. Journal of med. Sciences*, aprile 1884.

(*c*) *Annales de Gyn.*, marzo 1885.

a questo proposito. Una certa affinità di rapporti fra risipola e febbre puerperale apparisce chiaramente anche dal lavoro di Hugenberger (a), che in 7536 puerpere incontrò 15 casi di risipola ($^1/_{500}$). La maggior frequenza della risipola si ebbe in primavera ed in autunno e fu vista apparire in modo sporadico e non collegata con gravi forme puerperali; solo un bambino ammalò di risipola puerperale. A parte ciò, la cosa che più colpisce nel lavoro sta nel fatto, che le donne primipare furono colpite tre volte più delle pluripare e che in 47 casi si ebbe ritenzione d'annessi. Inoltre degno di nota è pure il fatto, che la risipola cominciò 11 volte dai genitali, due volte dalla faccia, due volte dalle natiche e che 8 donne morirono (47 %). Ammettendo identità di causa fra febbre puerperale e risipola, non si spiega forse la maggior frequenza nelle primipare, la sua comparsa in caso di ritenzione di annessi, il suo iniziarsi ai genitali ed alle natiche e la sua mortalità? Crocker (b), già prima di Hugenberger non solo aveva portato avanti fatti clinici dimostranti un nesso discretamente stretto fra febbre puerperale e risipola, ma quel che più monta l'aveva esplicitamente dichiarato. Difatti, a proposito di alcuni casi di risipola e di febbre puerperale, egli conclude che le risipole e la febbre puerperale possono dominare nello stesso tempo in forma epidemica e che certo esiste un nesso fra le due malattie. Insiste anzi sulle regole di pulizia elementari per impedire la diffusione delle due malattie. Anche Atthill (c) nello stesso anno parla di una piccola epidemia di risipola e su dieci donne ebbe un caso di morte. Or bene Gusserow (d) nel 1885 combatte l'opinione che vi sia qualche rapporto fra febbre puerperale e risipola. Ecco i suoi casi. Osservò la risipola in due gravide: in una il parto venne in scena al 5° giorno di malattia e, dopo il 4° giorno di puerperio, la temperatura divenne normale; l'altra gravida all'8° mese ammalò di risipola, il feto morì e venne espulso due giorni dopo e pochi minuti prima della morte della madre. Alla sezione non si trovò nessuna lesione, che potesse riferirsi ad infezione puerperale. Inoltre osservò in una puerpera sana, al 4° giorno, insorgere una risipola facciale: la febbre si mantenne in relazione col rossore della faccia, e scomparve collo scomparire di esso, e senza lesione alcuna ai genitali. In un'altra puerpera in 8ª giornata da una ragade del capezzolo vide svilupparsi una risipola, che condusse a morte la donna. Alla sezione non si trovò nulla di patologico ai genitali. Riferisce ancora 9 casi di risipola osservati in puerpere, in una grande epidemia di febbre puerperale: secondo l'A. i due processi parevano distinti e le forme puerperali sembravano camminare per proprio conto, malgrado la nuova affezione. Nei casi terminati colla morte si trovò una grave sepsi, che pei caratteri dovevasi riferire ad una genuina risipola. Gusserow volle appoggiare i fatti clinici con ricerche sperimentali. Ottenne da Fehleisen le colture di cocchi e le inoculò a conigli, in parte introducendoli in piccola quantità nel cavo peritoneale, in parte aperta la cavità peritoneale inoculandoli in un punto ad arte leso sul peritoneo stesso, ed infine iniettandoli nel tessuto cellulare sotto-sieroso del peritoneo. Non vide nessun animale ammalare in modo degno di nota. Uccisili dopo qualche tempo non vi trovò alcuna alterazione che potesse riferirsi a sepsi. Queste esperienze, egli conchiude, sono affatto contrarie all'idea che la risipola possa determinare la sepsi e la

---

(a) Hugenberger (Mosca), Sulla risipola in puerperio; *Archiv für Gyn.*, Bd. XIII, p. 387.

(b) J. M. Crocker (Provincetown Man), Erisipela e febbre puerperale; *Boston medical and surgical Journal*, 2 agosto 1877.

(c) L. Atthill, Erisipela nella maternità; *Med. Presse and Circul.* 25 aprile 1877.

(d) A. Gusserow, Risipola e febbre puerperale; *Archiv für Gyn.*, Bd. XXV, Heft 2.

febbre puerperale. Oggidì davvero nessuno oserebbe credere che questi esperimenti siano stati condotti col necessario rigore! L'autorità scientifica di Gusserow doveva necessariamente richiamare l'attenzione sui suoi risultati, e come vediamo Chenevière (*a*), in seguito ad un caso di risipola puerperale guarito, accordarsi con Gusserow per sostenere che la risipola puerperale è malattia affatto distinta dalla febbre puerperale, così altri ancora, ad es. Traugott Kroner (*b*), non osano dissentire da queste vedute. Difatti dopo una critica di varii lavori pubblicati, questi concluse, che la questione della risipola puerperale non è ancora risolta; comunque dichiara che è importante la profilassi ostetrica.

Widal (*c*) però si mostra assai esplicito. Egli difatti ritiene che tanto la febbre puerperale, quanto le risipole sieno dovute al medesimo streptococco, perchè riuscì, inoculando a dei conigli degli streptococchi ottenuti da donne morte per febbre puerperale, a provocare la risipola. È bene qui però di aggiungere che già fin dal 1887 Hartmann (*d*) sosteneva l'identità causale della febbre puerperale e della risipola. Difatti in seguito ad osservazioni di casi di risipola in varie donne, dai reperti batteriologici e necroscopici osservati ritiene come dimostrata una febbre puerperale in causa di risipola: anzi certe endometriti puerperali le considera come risipola interna. Nelle sue ricerche trovò i cocchi di Fehleisen non solo nella cute, ma anche negli organi interni.

Aggiungeremo infine che, dal punto di vista della propagazione del morbo, queste idee trovano un appoggio in un lavoro di Maclaren (*e*). Quest'autore cita alcuni casi, in cui individui affetti da cosidetta risipola latente, benchè apparentemente guariti dal processo infettivo, portarono a partorienti la febbre puerperale. Egli spiega il fatto ammettendo che i microorganismi persistano nei tessuti e vi mantengano la tendenza alle recidive: sono casi però non affatto scevri da obbiezioni.

Casi ancora più curiosi sono quelli, in cui la febbre puerperale sopravvenne in seguito a risipola, la quale si era sviluppata ed aveva compiuto il suo decorso molti mesi prima. A questo proposito converrà ricordare un po' distesamente un lavoro di Doderlein (*f*), in cui si narra molto diffusamente la storia di un caso clinico riferentesi ad una gravida di 5 mesi, che venne accolta in Clinica per perdite sanguigne. Si fece diagnosi di ematoma della decidua, e si provocò l'aborto. Espulso il feto, malgrado tutte le cautele antisettiche, poco dopo la donna venne colpita da febbre, che si mantenne per parechi giorni a 40°. Infine la donna soccombette, e nei locchi furono trovati degli streptococchi di speciale piccolezza. Negli ultimi giorni la donna accusò dolore e gonfiezza alle articolazioni. Non si trovò alla sezione alcuna alterazione dei genitali. Or bene, nella primavera dell'anno prima la donna aveva sofferto una grave risipola ad un braccio, che guarì solo dopo molto tempo. Essa rimase gravida in agosto. Dal complesso dei fatti, Doderlein ritiene che la forma morbosa che condusse a morte la donna non fosse altro che una recidiva di erisipela; i cocchi della risipola sarebbero rimasti incapsulati nelle ghiandole linfatiche

(*a*) Chenevière, Un caso di risipola puerperale; *Revue méd. de la Suisse romande*, 1885, n. 4.

(*b*) Traugott Kroner (Breslau), Sulla questione della risipola puerperale; *Archiv für Gynäkol.* Bd. XXXII, Heft 3.

(*c*) F. Widal, Sulla infezione puerperale, la flemmasia *alba dolens*, la risipola; Thèse de Paris, G. Steinheil, 1889.

(*d*) Hartmann, Sulla eziologia della risipola e della febbre puerperale; Inaug. dissert. München, 1887.

(*e*) Maclaren, I rapporti fra febbre puerperale e risipola sia acuta e sia latente; *Journal of the Amer. med. Assoc.*, 20 agosto 1887, pag. 231.

(*f*) Doderlein, Sulla risipola interna, *Centralblatt*, 1888, p. 406; *Gesellsch. für Geburtsh. zu Leipzig*, Seduta 16 gennaio 1888.

e si sarebbero poi messi in circolo, determinando la setticemia dopo il parto. Quindi è questo un caso speciale di autoinfezione analogo ad un altro descritto da Ahlfeld, in cui una donna ammalò subito dopo il parto e morì. Alla sezione si trovarono bacilli del carbonchio nelle ghiandole mesenteriche. Quantunque a mente di Landerer (*a*) si possa considerare il caso di Doderlein piuttosto una pioemia cronica, siccome non vi sono dati sicuri per differenziare gli streptococchi piogeni da quelli della risipola, così bisogna affidarsi ai sintomi clinici, i quali, secondo il Doderlein, giustificherebbero la denominazione data alla forma morbosa.

Riguardo alla cura della risipola in gravidanza ed in puerperio non vi ha nulla di speciale da esporre. Converrà però ricordare che fra i disinfettanti, quando non vi siano controindicazioni, merita la preferenza il sublimato. Pawlowsky (*b*) difatti sperimentò le sostanze disinfettanti, e trovò molto attivo il sublimato all'1 °/₀₀; vide pure utile il permanganato di potassa all' 1 °/₀, l'alcool a 90° ed inattivo l'acido fenico al 2 °/₀.

Balleray (*c*) che cita due casi di risipola facciale, in cui non fu turbata la gravidanza e si ebbero parto e puerperio normali, insiste però nel raccomandare le più esemplari cautele antisettiche. Egli osservò difatti a Plön (Holstein) un caso, in cui morì la puerpera erisipelatosa: la levatrice fu chiamata per altre due donne, che soccombettero entrambe in puerperio.

Anche Crocker (*d*) dichiara che un ostetrico, che abbia in cura donne affette da risipola, deve assolutamente disinfettarsi con somma accuratezza.

Una questione, che noi crediamo poco opportuna, venne sollevata da Thiéry (*e*), a proposito della cura della risipola in gravidanza. Avendo egli visto in un caso che dopo il parto la risipola facilmente guarì, crede che ciò possa far ritenere conveniente la provocazione dell' aborto o del parto prematuro nelle risipole ribelli. Noi non crediamo assolutamente che questa indicazione possa giustificarsi: siamo anzi del parere che si debbano evitare traumatismi in corrispondenza dei genitali.

Chiuderemo infine questi cenni sulla cura della risipola, ricordando una questione sollevata da Wardwell (*f*). Quando nella risipola si può attaccare il bambino al seno della madre? Alcuni dei casi da lui osservati hanno mostrato che nessuna triste influenza fu esercitata sul bambino in causa dell'allattamento da parte di donne erisipelatose. Un bambino anzi venne attaccato al seno della madre senza alcun danno, quantunque essa soffrisse di risipola flemmonosa. In un altro caso il bambino venne senza alcun danno attaccato al 3° giorno dopo la malattia. Invece in un altro caso apparve che ciò non fosse del tutto senza pericolo: il bambino difatti, che venne attaccato al seno materno 4 giorni dopo scomparso il rossore, ammalò di risipola, per la quale dovette soccombere.

Noi crediamo, massime dopo le ricerche di Clivio (*g*), che hanno dimostrato la presenza di piogeni nel latte, che si debba andare cauti nel permettere l'allattamento alle donne in corso di risipola o che la soffersero da poco.

(*a*) *Centr. für Gyn.*, 1888, pag. 406.

(*b*) A. Pawlowsky (St-Pétersburg), Sui microrganismi della risipola; *Berl. klin. Woch.*, 1888, n. 13, pag. 468.

(*c*) Balleray, La risipola come complicazione del parto e del puerperio; *Amer. journ. of the med. Science*, gennaio 1885, n. 177, pag. 160.

(*d*) J. Crocker (America), Sulla risipola e la febbre puerperale; *Boston med. and surg. Journal*, 2 agosto 1877.

(*e*) P. Thiéry (Paris), Risipola e gravidanza; *Gaz. méd. de Paris*, 1890, nn. 8-9, pagg. 87 e 99.

(*f*) Wardwell, Un caso di risipola in gravidanza; *Amer. Journ. of med. Science*, 1884.

(*g*) Clivio, Su alcuni casi d'infezione puerperale; *Rivista di Ostetricia*, 1890.

c) *Veniamo infine all'ultima questione: è la risipola trasmissibile al feto nella cavità uterina?* Kaltenbach (*a*), a proposito di una gravida colpita da risipola agli arti inferiori con fenomeni generali piuttosto gravi, che, nel periodo desquamativo, partoriva a termine un bambino vivo, mentre la madre ebbe un puerperio normale, trae profitto per studiare la questione. Il bambino presentava una desquamazione epidermica assai notevole e aveva tutto l'aspetto degli erisipelatosi; però l'esame delle squame e della placenta diedero risultato negativo rispetto ai cocchi della risipola; negative furono pure le colture.

Quindi deponevano in favore della risipola endouterina: 1º la forma caratteristica ed il modo di estendersi della desquamazione; 2º le coincidenze della affezione del feto con quella della madre.

Di fronte però alla mancanza dei dati positivi batteriologici, Kaltenbach veniva alla conclusione che la risipola intrauterina sembra possibile, ma non è dimostrata ancora. Max Runge (*b*), dopo di aver citato il caso di Kaltenbach, ne riferisce uno a sua volta, osservato fin dal 1879 a Berlino (*Klinik der Charité*). Esponiamo rapidamente la storia clinica.

Una donna gravida fu colpita da risipola all'arto inferiore sinistro; dopo 5 giorni cessarono i fenomeni morbosi, essendo la febbre elevata ad un *maximum* di 39°,6. Dopo 13 dì la donna partoriva. Il neonato si presentava vivo, ma in corso di desquamazione epidermica.

Anche in questo caso si può concludere essere solo probabile la trasmissione della risipola nella vita endouterina: la certezza manca, perchè mancano i risultati positivi della batteriologia. Di questo argomento quasi contemporaneamente si occupava lo Stratz (*c*). Egli, dopo aver citato i casi di Kaltenbach e di Runge, riferisce un caso suo proprio di una gravida con risipola così detta abituale e che fu da lui veduta e studiata ripetutamente. Il bambino, nato a termine, offriva la caratteristica desquamazione in larghe lamelle. Ma anche qui fu negativa la ricerca dei cocchi della risipola.

Più fortunato nello studio dell'argomento fu Lebedeff (*d*). Egli, dopo citati i due casi di Kaltenbach e di Runge, ne riferisce uno suo proprio. Una primipara di 25 anni, poco prima del parto aveva avuto una risipola *alle estremità inferiori*. Il parto fu normale, ma a 7 mesi: il bambino, di 1300 gr. di peso, morì 10 minuti dopo. Esso presentava la cute come marmorizzata su tratti in cui la epidermide era staccata. Il fegato più grosso della norma non offriva alcuna nota sifilitica. Sulla cute del feto si trovarono dei cocchi che ricordavano quelli di Fehleisen. Nella placenta non si trovarono microorganismi, ma se ne rinvennero nel cordone ombellicale, sotto l'amnios, ed anche negli spazi linfatici.

Lebedeff così spiega la trasmissione della malattia: i microorganismi dai linfatici delle estremità inferiori passarono nei linfatici del plesso iliaco interno e del plesso ipogastrico: di qui poi passarono nei linfatici dell'utero. Dai linfatici dell'utero poterono giungere nella decidua serotina, quindi nei villi della placenta, e infine nel cordone ombellicale.

Dopo il caso di Lebedeff, studiato con tutte le garanzie, anche i casi, in cui

(*a*) *Centr. für Gyn.*, 1884, pag. 689.

(*b*) Max Runge, Comunicazione sulla trasmissibilità intrauterina della risipola; *Centralblatt*, 1884, pag. 761.

(*c*) C. H. Stratz, Sulla questione della risipola intrauterina; *Centralb.*, 1885, p. 213.

(*d*) Lebedeff, Sulla trasmissibilità intrauterina della risipola; *Zeitschr. für Geb. und Gyn.*, Bd. XII, Heft 2; *Wochen. klin. Zeitung*, 1886, nn. 14 e 15.

per i dati clinici si doveva ritenere probabile la trasmissione della risipola dalla madre al feto, acquistano carattere quasi di certezza (A. Cuzzi e G. Resinelli)].

Cura. — Trousseau si limitava all'aspettazione, le braccia conserte; era tutta la sua medicina nella risipola. Qualche lassativo, delle tisane e una buona alimentazione.

Noi ci guarderemo bene dal fare la lunga lista dei topici e degli specifici accumulati da secoli. Le idee moderne sulla natura della risipola hanno condotto, da una parte a sostenere l'organismo nella sua lotta contro l'infezione, dall'altra ad applicare alla cura generale e locale della risipola il metodo antisettico.

1° **Cura generale.** — È la medesima che si fa in tutte le altre malattie infettive. Purganti o vomitivi al principio, poi tonici, alcool, stimolanti diffusibili, antitermici, di preferenza l'antipirina; al bisogno bagni freddi o tiepidi nelle forme adinamiche o atassiche. L'antisepsi generale coll'ingestione di sostanze credute microbicide o specifiche (acido fenico, percloruro di ferro, acido salicilico, salol, acido benzoico, resorcina) non ha dato finora altri risultati, che d'abbassare la temperatura. Le si possono impiegare almeno a questo scopo. Citeremo l'amministrazione dell'aconitina cristallizzata, preconizzata da Laborde e Duquesnel e praticata da Tison (1), che l'ha data alla dose di $^1/_4$ di milligrammo ogni sei ore od $^1/_{10}$ di milligrammo ogni 2 ore, in modo da non oltrepassare 1 milligrammo in 24 ore; tale medicamento, secondo questi autori, abbrevia la durata della malattia ed attenua considerevolmente il dolore.

2° **Cura locale.** — A fianco delle compresse classiche d'acqua di sambuco, di canfora in soluzione nell'etere, che sollevano l'ammalato, della vaselina borica, degli astringenti diversi in lozioni, dell'essenza trementinata di balsamo di Kentisch, della tintura di iodio (Norvis), delle soluzioni di nitrato d'argento (Goech), del collodio (Robert di Latour), del linimento al iodoformio (Koch), della soluzione di salicilato di soda (Hallopeau), delle pennellazioni d'acido fenico (Rosenbach) mescolato alla gomma [3-5 %₀ (S.)] (Nolet) o alla vaselina (Ebstein), cure che non hanno dato che risultati incompleti, noi dobbiamo citare le iniezioni sotto-cutanee di soluzioni feniche (Hueter), attorno alla placca erisipelatosa, la cui azione è spiccatissima ed indubbia. [Si impiega perciò la soluzione acquosa alcoolica al 2 %₀ di acido fenico (S.)]. Ma si capisce quale difficoltà può presentare materialmente una simile pratica sopra una regione come la faccia; si notò d'altra parte qualche ascesso e dei fenomeni d'intossicazione da acido fenico assai gravi. Talamon, dopo di avere sperimentato le soluzioni antisettiche più conosciute, è stato condotto a dare la preferenza alle *polverizzazioni di soluzione eterea di sublimato*, già adoperate da lui nella cura del vaiuolo. Una soluzione all'$^1/_{100}$ basta. Noi rinviamo per la tecnica agli articoli pubblicati da questo medico e dal suo interno Lovy nella *Medicina moderna*, 1890, ed alla tesi di Cayet (1890) inspirata da loro.

I risultati sono veramente incoraggianti; la polverizzazione era fatta sul cercine, al di fuori o all'indentro di esso; la risipola cessa, in generale, nelle 24 ore che seguono la prima polverizzazione. La durata media di tutte le risipole curate con questo metodo al loro principio è stata di quattro giorni. Sembra che si sia in possesso d'un mezzo semplice, poco o niente doloroso e realmente efficace.

(1) Thèse de Bourdon, Parigi 1891.

[Nussbaum e Brunn consigliano, nella cura della risipola, le applicazioni locali di pomata di ittiolo, associata o no al collodion: metodo che dà buoni risultati. Hochhalt vide che, 24 ore dopo l'applicazione di una pomata di ittiolo al 2 %, la dermatite era già notevolmente diminuita, mentre la febbre assumeva un carattere intermittente, durando ancora 1 a 3 giorni, malgrado il miglioramento dei sintomi locali: la guarigione si ebbe in media in 3-4 giorni. Anche Ullrich curò con buon risultato 89 casi di risipola coll'ittiolo, usando la seguente formola:

P. Ittiolo	gr.	5
Etere	»	5
Collodion elastico	»	10

Nelle forme gravi di risipola Winkler applica il metodo di Lücke: 4-5 volte al giorno pennella la cute affetta con olio essenziale di trementina, badando di pennellare sempre dalla parte sana verso l'ammalata, onde evitare nuove infezioni, e poi vi applica dell'ovatta che fissa con benda di garza. Alla prima pennellazione fa precedere una buona lavatura della cute erisipelatosa con alcool assoluto ed etere solforico. La trementina provoca un prurito intenso e vivo bruciore, che però vanno diminuendo nelle successive applicazioni: i punti supposti d'entrata dell'infezione vengono disinfettati, le croste staccate, e sopra vi si applica una pomata di lanolina al sublimato all'1 ‰. Come disinfettante preferisce una soluzione di liquore di Burow al 10-20 %, la cui applicazione è del tutto indolente: nelle narici, se vi hanno ulcerazioni, introduce batuffoli di cotone bagnati nella soluzione al 5 % di liquore di Burow. Furono pure consigliate le scarificazioni e applicazioni di sostanze antisettiche (Kraske), la compressione meccanica mediante liste di empiastro adesivo, con fasciature elastiche (Wölfler).

G. Cavazzani (*Giornale italiano di malattie veneree e della pelle*, fasc. 4°, 1892), ottenne fin dal 1867 buoni risultati, forse migliori di quelli col metodo di Nussbaum, colle pennellazioni locali con una soluzione eterea di tannino e canfora, ogni tre ore (tannino e canfora ana gr. 1, etere solforico gr. 8). A. Cavazzani usa pennellazioni di soluzione di fucsina al centesimo nella risipola traumatica, e con buoni risultati (secondo che egli riferisce).

Fin dal 1880, io adopero nella cura della risipola delle pennellazioni di glicerina fenicata all'8-10 %, che faccio sulla cute affetta, oltrepassandola di poco tutto attorno, e ripeto 2-3 volte al giorno, secondo i casi, avendo cura di risparmiare la mucosa oculare: dopo copro la regione con cotone fenicato. In genere il processo si arresta fin dal 2° giorno, e la febbre cede: solo in alcuni casi gravi prescrivo, contro la febbre alta, 4-6 gr. di salicilato: è questo per me finora il metodo migliore, meno costoso e di più facile applicazione nella cura della risipola: sarà bene far precedere alla prima applicazione una buona lavatura con acqua e sapone della cute affetta: le applicazioni di glicerina fenicata hanno il vantaggio di diminuire il senso doloroso di bruciore e di cozione, che i pazienti accusano in corrispondenza della cute erisipelatosa (S.)].

Devesi aggiungere che è necessaria una profilassi rigorosa e che l'isolamento degli ammalati, affetti da risipola, deve essere praticato col più grande *scrupolo?*

APPENDICE

[Come Appendice al trattamento delle malattie infettive stimiamo utile di riportare il *Bollettino dei casi di malattia infettiva denunziati dai Medici curanti in tutto il Regno* (riepilogo per l'anno 1891), compilato dal Direttore della Sanità: L. Pagliani.

Nel seguente prospetto sono riepilogate le notizie, pervenute mensilmente dai singoli Comuni nello scorso anno, dei casi di vaiuolo, morbillo, scarlatina, difterite, febbre tifoidea, tifo esantematico, febbre puerperale, pustola maligna e rabbia denunziati dai medici curanti, secondo le prescrizioni della legge sanitaria.

Conviene però avvertire che non tutti i Comuni ottemperarono alla prescrizione loro fatta d'inviare mensilmente la scheda, sia negativa che positiva, dei casi delle malattie infettive avvenuti nella popolazione della rispettiva circoscrizione. Sul totale di 8253 Comuni che formano il Regno mancò il bollettino di oltre 2000. Ed è soprattutto a lamentare che per molte città, fra le più popolose del Regno, le notizie avute sono incomplete, giacchè riguardano soltanto i casi curati dai medici municipali di beneficenza e negli ospedali.

È molto probabile che, contrariamente all'invito fatto dal Ministero, il più gran numero dei Comuni i quali non inviarono il bollettino mensile, lo abbiano omesso perchè non ebbero casi di malattia infettiva da denunziare, e non si ritennero quindi obbligati a spedirlo negativo. Con tuttociò è certo che i totali indicati nel prospetto debbono essere inferiori alquanto al numero reale dei casi di malattia infettiva avvenuti nel Regno, ed è anche probabile che gli errori dipendenti dalle mancate denunzie siano stati più gravi nel 1891 che nei tre anni precedenti, poichè il numero dei Comuni che non inviarono il bollettino sanitario fu soltanto di circa 500 ogni mese nel 1888, di un migliaio nel 1889 ed aveva oscillato fra 1500 e 1800 nel 1890.

Se si confrontano le notizie avute per l'anno 1891 con quelle dei tre anni precedenti si hanno i dati che seguono:

Casi di malattia denunziati	ANNI			
	1888	1889	1890	1891
Vaiuolo	64,078	39,730	23,207	13,382
Morbillo	221,130	133,700	131,397	173,968
Scarlatina	41,532	30,916	27,429	29,826
Difterite	41,912	28,839	25,723	24,985
Febbre tifoidea	59,651	55,502	53,797	54,480
Tifo esantematico	2,844	2,246	1,677	686
Febbre puerperale	9,046	7,588	6,013	4,884
Pustola maligna	?	?	2,027	2,241
Rabbia	?	?	92	93

Secondo queste notizie vi sarebbe stata nel 1891, in confronto degli anni precedenti une forte diminuzione dei casi di vaiuolo, di febbre puerperale e

di tifo esantematico. È rimasto quasi invariato rispetto al 1889 e 1890 il numero dei casi di scarlatina, di difterite, di febbre tifoidea, di pustola maligna e di rabbia. Aumentò invece il numero dei casi di morbillo.

Il fatto che per una malattia si nota un aumento nelle denunzie, per alcune altre si è conservato pressochè costante in ogni anno il numero con poche oscillazioni in meno od in più, mentre per altre ancora la variazione è molto marcata in meno, depone in favore di una molta approssimativa attendibilità delle notizie raccolte nel bollettino, non ostante le cause di errore sopraccennate. — Questa attendibilità risulta del resto anche meglio dal paragone che si può fare delle cifre risultanti dalle denunzie dei casi di malattia, con quelle ottenute dalle dichiarazioni delle morti.

La statistica delle cause di morte, compilata ogni anno dalla Direzione generale della statistica sui certificati originali rilasciati per ogni caso di morte dal medico curante, ci dà il mezzo di accertare il fatto, indicato pure dal bollettino mensile, che alcune malattie infettive sono effettivamente diventate molto meno frequenti nell'ultimo triennio.

Secondo tale statistica, si avrebbero avuti fra le morti delle quali fu dichiarata la malattia causale (le morti delle quali non è determinata la causa nella cennata statistica rappresentano per ciascun anno appena il due per cento del totale delle morti avvenute nel Regno), per ciò che riguarda le infezioni che formano oggetto del bollettino sanitario, i seguenti dati:

CASI DI MORTE avvenuti in tutti i Comuni del Regno per	ANNI				
	1887	1888	1889	1890	1891
Vaiuolo	16,249	18,110	13,416	7,017	2,728
Morbillo	23,768	20,961	13,800	14,396	19,765
Scarlatina	14,631	9,050	6,444	7,344	7,246
Difterite	24,637	21,944	18,418	12,284	11,297
Febbre tifoidea	27,263	23,453	22,756	19,856	18,653
Tifo esantematico	1,904	2,099	463	190	—
Febbre puerperale	2,504	2,451	2,106	1,682	1,517
Pustola maligna	726	687	526	526	619
Rabbia	103	106	118	75	79
TOTALE	111,785	98,861	78,047	63,370	61,904

Si nota dunque anche nella statistica delle morti una grande diminuzione nelle cifre annuali del vaiuolo, del tifo esantematico e della febbre puerperale, come risulta nei bollettini delle denunzie, e così pure un'oscillazione per le altre malattie.

Il bollettino delle denunzie se non si deve certamente considerare come un documento statistico di precisione, apparisce come un buon indice della morbosità per le infezioni in Italia, al qual intento appunto venne iniziato e si continua. — È vivamente da raccomandarsi alle autorità comunali una maggior diligenza nell'inviare i bollettini, anche quando essi risultino negativi.

È a notare, come segno non dubbio di un miglioramento sanitario assai sensibile nel Paese, che non ostante l'aumento annuale di popolazione, il numero dei casi e delle morti per le principali malattie infettive è diminuito dal 1889 in poi.

La maggior diminuzione si ottenne per il vaiuolo, al quale si potè opporre un'efficacissima profilassi preservativa con una grande diffusione della pratica delle vaccinazioni, e nelle febbri puerperali, a diminuire le quali apparisce abbiano valso le tassative prescrizioni di precauzioni asettiche ordinate nel regolamento speciale pel servizio ostetrico. È rimarchevole pure la diminuzione fortissima nel numero dei casi denunziati e delle morti per tifo esantematico in accordo con quanto avviene per il vaiuolo.

E poichè nel corrente anno (1892) fu approvato il Regolamento speciale sulla conservazione del vaccino e sulla vaccinazione obbligatoria (Decreto reale 31 marzo 1892), riportiamo volentieri, come appendice di quanto dicemmo a pag. 161-162 del presente volume, i seguenti articoli di detto Regolamento coi quali, come si vede, non solo è resa obbligatoria la vaccinazione, ma nella maggior parte dei casi anche la rivaccinazione.

" Art. 12. — L'obbligo della vaccinazione è fatto primieramente per tutti i *neonati*, entro almeno il semestre solare successivo a quello in cui avvenne la nascita. Sono esclusi da tale obbligo:

1° i bambini che abbiano nel frattempo sofferto il vaiuolo;

2° quelli che da certificato medico per iscritto risultino in condizioni speciali di malattia da non poter subire senza pericolo tale operazione entro detto periodo di età.

Art. 13. — I bambini che per constatata infermità furono dispensati dalla inoculazione nel primo anno di vita dovranno però esservi assoggettati almeno entro il secondo anno.

In caso di dubbio sul pericolo che possa esservi per la vaccinazione di un bambino, sarà esso risolto dal medico vaccinatore comunale su esame del bambino stesso.

Art. 14. — I bambini vaccinati la prima volta senza risultato favorevole dovranno essere vaccinati altra volta almeno nell'anno successivo e la vaccinazione dovrà essere ripetuta in ogni caso dal vaccinatore comunale.

Art. 15. — All'infuori del periodo di età accennato la vaccinazione deve ripetersi nello stesso individuo ogni qual volta per condizioni speciali di pericolo di diffusione del vaiuolo, sia ritenuto necessario dalle autorità sanitarie.

Art. 16. — Nessun fanciullo potrà essere ammesso alle scuole pubbliche o private o agli esami ufficiali, o in istituti di educazione o di beneficenza, qualunque carattere essi abbiano, pubblico o privato, o in fabbriche, officine, od opifici industriali di qualunque natura, se, avendo oltrepassato l'anno 11° di età, non presenti un certificato autentico dall'autorità comunale di avere subita una vaccinazione in data non anteriore all'ottavo anno d'età.

I direttori di scuole, di istituti, di fabbriche, di officine, o chiunque sia a capo di una collettività di persone, in cui siano accolti fanciulli al disopra di 11 anni, sono tenuti all'osservanza di questa disposizione, come pure all'osservanza dell'obbligo della nuova vaccinazione fra il 10° e l'11° anno dei fanciulli che devono restare sotto la loro direzione.

Essi dovranno ad ogni richiesta dell'autorità rendere ostensibili i certificati delle rinnovate vaccinazioni dei fanciulli loro affidati.

Art. 20. — L'ufficiale sanitario dovrà alla fine di ogni semestre verificare se tutti i nati nel semestre antecedente sono annotati come vaccinati con successo, per promuovere, nel caso contrario, dal sindaco i provvedimenti di sua competenza. — Dovrà lo stesso ufficiale sanitario assicurarsi sul principio di ogni anno scolastico che siano osservate tutte le disposizioni del precedente art. 16 „.

Nella Relazione che precede al succitato regolamento il Ministro degli Interni, on. Nicotera, così descriveva il modo di funzionare dell'Istituto vaccinogeno dello Stato, fondato con tanto vantaggio della salute pubblica in seguito alle insistenze dell'attuale benemerito Direttore della Sanità pubblica, dott. prof. L. Pagliani.

" L'Istituto dello Stato fu creato sul finire del 1888 per la necessità imperiosa di provvedere con energia all'endemia di vaiuolo che infestava quasi tutte le provincie del Regno e minacciava sempre maggior sviluppo. Erano numerosissime le vittime di questa malattia, che non solo porta con molta frequenza alla morte, ma lascia pure conseguenze gravi in chi ne guarisce.

Il Ministero eccitava le diverse amministrazioni alla pratica delle vaccinazioni e delle rivaccinazioni, che costituiscono il mezzo più efficace per limitare la diffusione della malattia e per ispegnerne i focolai infettivi. I risultati però non rispondevano all'azione del Governo ed agli sforzi che i Comuni facevano per liberarsi da tanta iattura. Questi ultimi o non riuscivano a procurarsi, anche con grave dispendio, la quantità di vaccino necessaria, poichè le provincie mal soddisfacevano all'obbligo loro di darlo gratuito, ovvero la linfa, acquistata spesso a carissimo prezzo, rimaneva non raramente inefficace. Fu allora che il Ministero dell'Interno impiantò in pochi giorni un proprio Istituto con tutte le norme volute dalla scienza e pose a disposizione delle provincie, a prezzo di preparazione, tutta la necessaria quantità di linfa attiva ed esente da qualsiasi inquinazione.

Il risultato rispose pienamente alle previsioni, perchè, praticate su vasta scala le vaccinazioni e le rivaccinazioni con tale linfa, l'infezione di vaiuolo è enormemente diminuita. A convincersene basta esaminare i dati seguenti, riferentisi a tutti i Comuni del Regno:

ANNO	Numero approssimativo dei casi di vaiuolo	Numero accertato dei morti per vaiuolo	Materiale vaccinico inviato dall'Istituto vaccinogeno dello Stato per numero vaccinazioni
1887	53,212	16,249	non esisteva l'Istituto vaccinogeno.
1888	64,078	18,110	
1889	39,730	13,416	1,194,390
1890	22,207	7,120	1,618,880
1891	13,840	2,728	1,930,503

Nessuno può non vedere in queste eloquenti cifre il beneficio dell'Istituto governativo, alla cui attività devesi di aver potuto le prefetture applicare con tutto rigore e colla più grande prontezza le ordinanze di sanità interna emanate per combattere così triste malattia.

La distribuzione del vaccino è regolata in modo semplicissimo. I sindaci ne fanno richiesta alle provincie, indicando il numero delle vaccinazioni da eseguire e l'epoca di tali operazioni; i signori prefetti trasmettono tali richieste, anche telegraficamente se il bisogno è urgente, al Ministero, e questi cura l'immediata spedizione del vaccino direttamente ai sindaci.

In fine d'anno si calcola la spesa fatta dallo Stato per tale conservazione di vaccino; si divide essa in proporzione delle quantità frazionali inviate (tubetti o placche) ai Comuni delle singole provincie, e si assegna il rimborso da farsi da queste allo Stato.

Lo Stato non mette per questo istituto nel suo bilancio che una partita di giro, e favorisce alle provincie soltanto una vigilanza competente e un servizio completamente disinteressato.

Con questo istituto lo Stato ha inoltre facilitato grandemente le rivaccinazioni nell'esercito, sulle navi, nelle colonie all'estero, e in tutti quei casi in cui il dovere di provvedere il vaccino sfugge dalla competenza delle provincie „.

E più oltre lo stesso relatore così si esprimeva per quanto riguarda la rivaccinazione:

" Colla sancita obbligatorietà della vaccinazione, invero, è evidente che il legislatore ha voluto ottenere lo scopo di rendere le popolazioni refrattarie alle infezioni, e se non ha stabilito che si debba fare una o più vaccinazioni, è perchè il fissare tali regole spetta alla scienza, a cui il potere esecutivo deve ispirarsi. Ora è nella scienza bene assodato che una sola vaccinazione non basta che raramente per rendere immune l'individuo, mentre con una seconda vaccinazione fra i 10 e 12 anni, l'immunità è assai più probabile, anche per il rimanente della vita. Si è perciò stabilito che nessun fanciullo, il quale in qualche modo passi per le mani di un'autorità o governativa o comunale, possa sottrarsi ad una seconda vaccinazione prima di aver compito 11 anni. Così pure si è ricordato che ogni volta vi sia pericolo immediato d'infezione, può l'autorità sanitaria, in seguito ad ordinanza ministeriale in base all'art. 49 della legge sanitaria, eseguire vaccinazioni in tutti gl'individui ad essa infezione esposti „.

Abbiamo a pag. 437-442 del volume I, parte 2ª, parlato del colèra in Italia, e in particolare dell'ultima epidemia del 1884-87, e a pag. 480 accennammo alla cattiva direzione data alla polizia sanitaria durante i primi anni di quell'epidemia; dicemmo pure (pag. 480, 483-487, 488-490) le ragioni per le quali la maggior parte delle persone competenti in Italia biasimarono il sistema medioevale allora tenuto per combattere il colèra: quarantene di terra, quarantene di mare male applicate, estese anche alle navi che dai porti del Mare Adriatico andavano a quelli del Mar Tirreno, porti comunicanti poi fra loro più rapidamente e liberamente per via di terra, cordoni sanitarii attorno ai Comuni, ecc. È nostro dovere ora ricordare come fu principalmente in seguito a questi gravi errori, che un energico Ministro per gli Interni, l'on. Crispi, chiamò finalmente nel 1887 alla Direzione della Sanità pubblica una persona competente, il Dott. L. Pagliani, professore d'Igiene nella R. Università di Torino.

La Direzione tecnica sanitaria al Ministero dell'Interno cominciò a funzionare ai primi di luglio ed attuò subito per il colèra le disposizioni che furono poi meglio concretate nella circolare, che qui sotto riproduciamo.

Il colèra era stato mantenuto latente a Catania nell'inverno 1887, e cominciò ad aggravarsi ed a diffondersi sul fine di giugno.

Abolite tutte le disposizioni anteriori, si inviò nei luoghi di maggior bisogno medici bene istrutti nella parte igienica e soccorsi di disinfettanti. Si continuò la attiva persecuzione di ogni focolaio fino alla fine dell'anno. Un ultimo caso si ebbe ancora in provincia di Foggia il 14 gennaio 1888: per due mesi dopo si continuarono sempre le ispezioni in tutti i luoghi dove vi era stato colèra, insistendo colle disinfezioni delle biancherie. Così scomparve il colèra, che si era mantenuto prima per quattro anni in grazia delle quarantene e dei cordoni e del non aversi mai praticato misure razionali.

Ed ecco l'ordinanza proposta dalla Direzione di Sanità, e poi sostenuta

sempre da Crispi, che è ancora quella che regola attualmente la polizia sanitaria in Italia di fronte alla minaccia del colèra da ogni parte delle sue frontiere terrestri (dalla Francia, come dalla Germania e dall'Austria). E per buona fortuna finora, settembre 1892, malgrado da più di 2 mesi il colèra serpeggi alle porte d'Italia, questa è ancora del tutto immune dal tristo morbo.

« Questo Ministero, preoccupato del fatto che alcuni Municipi si trovano spesso incerti sulla linea di condotta a tenere di fronte al pericolo di una epidemia colerica, ritiene opportuno di tracciare in modo preciso le norme che le Autorità devono seguire in tale frangente.

1° Ogni qualvolta un sanitario riconosca in un Comune del Regno individui affetti da *colèra*, è tenuto a farne immediatamente denunzia al Sindaco, accompagnandola, per i primi casi, con dichiarazione scritta in cui specifichi i sintomi morbosi sui quali fonda il suo giudizio.

Il Sindaco trasmetterà al Prefetto la denunzia, ed ove si presenti pure per i primi casi qualche dubbio sulla vera natura della malattia, sarà chiamato a stabilirla un sanitario perito nelle indagini batteriologiche.

2° Intanto, sulla dichiarazione del sanitario intorno alla natura coleriforme della malattia, l'Autorità comunale prenderà d'urgenza i provvedimenti più sotto indicati per evitare che la malattia si trasmetta ad altri, disponendo in pari tempo che al malato siano prestate le cure richieste dalla gravità del suo stato.

Tali provvedimenti consisteranno essenzialmente nell'isolamento degli ammalati, nelle misure di precauzione per le persone che li assistono e nella distruzione o disinfezione efficace delle loro materie di deiezione o di vomito, e delle biancherie, panni, effetti letterecci ed altri oggetti esposti ad essere dalle stesse materie contaminati.

a) L'isolamento degli ammalati si otterrà, secondo le contingenze, o col ritenerli nella propria abitazione, allontanandone tutte le persone sane non strettamente necessarie alla loro assistenza; o col trasportarli in apposito locale di isolamento, previamente apprestato dal Comune.

In questo secondo caso il trasporto dei malati si dovrà fare con vetture o barelle apposite, che saranno ogni volta diligentemente disinfettate con lavature abbondanti colle soluzioni disinfettanti più innanzi indicate.

b) Per misura di precauzione delle persone che assistono i colerosi, queste si avvertiranno anzi tutto che non corrono pericolo di essere infettate dal contatto o dalla permanenza nello stesso ambiente dei malati, purchè non mantengano le mani od i vestiti insudiciati colle materie fecali o di vomito dei medesimi. Si raccomanderà loro, pertanto, di lavarsi le mani frequentemente colle soluzioni disinfettanti, in ispecial modo prima di prendere alimento, e di sottoporre a tali lavature le loro vesti e calzature ogni volta si abbia ragione di dubitare siano contaminate.

A tal uopo, la camera del malato sarà provvista d'una quantità sufficiente di soluzione acquosa di sublimato corrosivo al 2 per mille, tenuta in recipienti non metallici, e che, ad evitare sbagli pericolosi, si tingerà leggermente con qualche colore di anilina, o vegetale.

In mancanza del sublimato, si dovrà far uso di soluzioni al 5 per cento d'acido fenico o del 5 per mille di acido solforico o cloridrico, oppure di altro liquido acido.

c) Le deiezioni degli ammalati si raccoglieranno in vasi contenenti abbondante quantità di soluzioni disinfettanti e preferibilmente di quella sopraindicata di sublimato. In ogni caso non si permetterà mai che siano gettate

nelle strade o in cortili o su letamai; saranno invece raccolte in luoghi appartati, o in latrine, dove si sia sicuri che non possano contaminare le acque.

I recipienti che contennero le deiezioni si laveranno colle stesse soluzioni, e nel luogo di rigetto delle materie si verseranno abbondanti quantità di esse o di cloruro di calce al 5 per cento.

d) Per le biancherie, lane, vestiti, calzature ed effetti letterecci usati dal malato o in qualunque modo insudiciati di materie di deiezione o di vomito, si dovrà preferire la distruzione col fuoco a qualunque mezzo di disinfezione, soprattutto nei primi casi, sebbene non seguìti da morte. Dove per ragione di economia non è possibile ricorrere a questo mezzo, e dove non esistono apparecchi di disinfezione a vapore, si darà la preferenza per disinfettarli alla immersione per 10 o 15 minuti in una soluzione di sublimato corrosivo al 2 per mille, o, in mancanza di questa, alla immersione per mezz'ora in acqua mantenuta bollente.

Gli stessi oggetti, per quanto disinfettati, sarà bene lavarli poi separatamente da quelli delle persone sane e possibilmente in apposite lavanderie.

La disinfezione degli effetti d'uso dei colerosi si dovrà fare man mano che si ricambiano, essendo molto pericoloso il tenerli accumulati sucidi.

e) Avvenuta la morte od ottenutasi la guarigione dell'ammalato, si procederà nel più breve termine a rigorosa disinfezione degli oggetti contenuti nella camera e della camera stessa prima di permetterne l'uso a persone sane.

Si laveranno perciò colla detta soluzione di sublimato corrosivo gli oggetti in questione, il pavimento e le pareti fino all'altezza di due metri e mezzo, scrostando queste in seguito e rimbiancandole.

I paglericci e materassi saranno di regola bruciati; ed ove si vogliano conservare si dovranno disfare e quindi disinfettare gli involucri e le lane separatamente con la stessa soluzione di sublimato al due per mille.

f) Constatata la morte di un coleroso dal medico necroscopo, il cadavere sarà tradotto nel più breve termine in apposita camera mortuaria, per esservi tenuto in osservazione per il tempo stabilito dal regolamento sanitario.

Il trasporto sarà fatto entro cassa di legno, essendo la salma avviluppata in panno bagnato colla solita soluzione di sublimato.

Ai becchini sarà dato mezzo di lavarsi frequentemente colle citate soluzioni disinfettanti.

g) La tumulazione o la cremazione dei cadaveri dei colerosi si farà colle solite cautele delle altre malattie infettive. Non è necessario, salvo per ragione di spazio, di istituire cimiteri appositi, e nulla si oppone a che i cadaveri siano sepolti nelle tombe private dei cimiteri; sibbene è severamente vietato il seppellimento in comune nelle cosidette fosse carnarie.

3° Quando i primi casi di colèra si verificano in un circoscritto gruppo di case, specialmente se in cattive condizioni igieniche, si dovrà tentare, ogni qualvolta ciò sia possibile, lo sgombro completo di tutti gli abitanti sani, trasferendoli in case isolate, o in baracche o sotto tenda, ove saranno tenuti in osservazione mentre si procede al completo risanamento del sito infetto.

Questa misura è raccomandabile nelle stesse condizioni, anche dopo dichiaratasi l'epidemia e particolarmente per gli Istituti educativi ed ospitalieri, per le caserme, carceri, ecc.

4° Dichiaratasi l'epidemia in un Comune, si stabiliranno, dove difettano, lavatoi pubblici, presso i quali si terranno tini con soluzione di sublimato corrosivo al 2 per mille, da rinnovarsi due volte al giorno, per farvi immergere per 10 minuti, sotto sorveglianza di personale intelligente, tutte le biancherie

prima di lavarle. Questa precauzione, intesa a premunire dalla malattia le lavandaie e ad assicurare la disinfezione degli effetti di ammalati non denunziati, non cagiona alcun danno agli oggetti così trattati.

Per dirigere la preparazione delle soluzioni disinfettanti e l'esecuzione delle disinfezioni, si formeranno delle squadre di persone idonee (farmacisti, studenti di medicina o di farmacia, o garzoni farmacisti) i quali agiscano sotto la direzione dei medici.

5° Sia precetto per le Autorità comunali di tenere nella stessa considerazione, in quanto alle misure d'isolamento o disinfezione, tanto i casi leggeri, quanto i gravi di colèra, potendo sì gli uni che gli altri divenire egualmente centro di diffusione della malattia.

6° Come norma generale per prevenire questa diffusione, essendo oramai dimostrato che l'acqua è uno dei veicoli principali dei germi del colèra, l'Autorità comunale procurerà, per quanto è possibile, dove si fa uso di acque di pozzi inquinabili, di correnti scoperte, o di acque condotte in tubi permeabili, di sostituirvi l'uso di acqua di buone sorgenti o per lo meno attinta in località perfettamente immuni dalla malattia, oppure di acqua bollita.

7° La stessa Autorità rivolgerà, inoltre, le sue cure a migliorare, per quanto è possibile, l'alimentazione nel Comune, col sorvegliare alla salubrità delle derrate e bevande esposte in vendita, coll'impianto di cucine economiche cooperative per la generalità degli abitanti, e con distribuzioni gratuite od a prezzo ridotto di buoni delle medesime o di derrate di prima necessità a quelle persone che per ragione di malattia o di inabilità al lavoro non sono in grado di procurarsi alimenti sani.

8° Questo Ministero fa speciale raccomandazione alle Autorità comunali di prendere sempre le disposizioni qui accennate, nel modo più pronto, e di curarne l'esecuzione con intelligente e continua sorveglianza; poichè dipende da ciò la loro efficacia sia per impedire l'invasione della malattia quando si manifestano i primi casi, sia per limitarne la diffusione e troncarne i progressi, quando ha preso carattere epidemico.

9° Fino a nuovo ordine sarà vietata l'esportazione degli stracci dai Comuni nei quali sia stata o verrà ufficialmente constatata l'epidemia di colèra.

10° All'infuori di queste misure preventive è rigorosamente *proibito alle Autorità comunali, per qualsiasi ragione, di istituire o permettere cordoni sanitari, o di richiedere certificati di provenienza, impedire in qualunque modo la entrata nel Comune, imporre quarantene, osservazioni, sequestri o suffumigi alle persone, comunque provenienti da località infette sia per via di terra che di mare.*

I contravventori alle disposizioni del presente articolo (10) saranno denunziati all'Autorità giudiziaria per essere puniti con pene di polizia, indipendentemente da ogni altra pena, ove il fatto costituisca uno dei reati previsti dal Codice penale.

I signori Prefetti sono invitati a diramare la presente a tutte le Autorità dipendenti ed a curarne l'osservanza nella rispettiva Provincia „.

(Non si permise pure alcuna quarantena da parte di mare fra i porti italiani) (S.)].

TRATTATO DI MEDICINA

MALATTIE VENEREE E CUTANEE

per il Dott. GIORGIO THIBIERGE
Medico degli Ospedali

Traduzione italiana dei Dottori

CODA MARTINO
Assistente alla Clinica sifilopatica

GAROSCI NICOLA
Assistente alla Clinica dermopatica

con note rivedute dal Prof. S. GIOVANNINI
Direttore della Clinica dermosifilopatica nella Regia Università di Torino.

MALATTIE VENEREE E CUTANEE

PARTE PRIMA

MALATTIE VENEREE[(a)]

CAPITOLO PRIMO

Sifilide.

La sifilide, *lues venerea*, mal francese, mal napoletano (chiamata ancora volgarmente *vérole* in Francia), è una malattia generale, cronica, prodotta dalla penetrazione e dalla riproduzione nell'organismo umano di un contagio ancora sconosciuto nella sua essenza, che viene designato col nome di *virus sifilitico.*

La sifilide, tranne i casi in cui si trasmette per ereditarietà, o è comunicata ad una donna incinta da un feto infettato ereditariamente, comincia sempre con una lesione locale detta *chancre* dai Francesi, *sifiloma*, *ulcera dura*, *ulcera primitiva* in Italia. Questa lesione iniziale della sifilide si manifesta dopo un periodo d'incubazione piuttosto lungo, al punto d'entrata del virus sifilitico, e dà in seguito luogo ad infiltrazione dei ganglii linfatici corrispondenti. Dopo un tempo più o meno lungo, in cui l'infezione sifilitica non si riconosce che dal sifiloma e dall'adenopatia concomitante, periodo a cui si è dato il nome di *seconda incubazione*, compaiono dei disturbi nello stato generale dell'individuo e manifestazioni sulla pelle, sulle mucose e sugli organi profondi, che si riproducono ad intervalli irregolari, ed al cui insieme si è dato il nome di *sifilide secondaria.* Questi fenomeni si riproducono per parecchi anni, ed hanno una tendenza ben evidente a passare in risoluzione. Dopo questo periodo si manifestano delle altre lesioni sia sulla pelle, sia sugli organi profondi, lesioni che, a differenza di quelle del periodo secondario, hanno tendenza alla degenerazione e alla distruzione, o alla proliferazione e sclerosi. Al complesso di questi fenomeni si è dato il nome di *sifilide terziaria.*

Però questo decorso classico, per così dire, della sifilide in tre periodi con intervalli fra loro di durata variabile, è soggetto a numerose eccezioni; tuttavia si deve sempre ritenere come il decorso della gran maggioranza dei casi di sifilide.

(a) Traduzione del Dottor M. CODA.

Alla divisione della sifilide in secondaria e terziaria, si può sovrapporre la divisione in periodo contagioso o virulento della sifilide, il quale corrisponde alla sifilide secondaria, e periodo non virulento, che, salvo poche eccezioni, corrisponde quasi esattamente al periodo terziario.

Vennero ancora descritti sotto il nome di *sifilide quaternaria* i fenomeni che si sviluppano molti anni dopo l'infezione, e che hanno i caratteri anatomici e clinici del periodo terziario, tranne che presentano una localizzazione più ristretta di quelli della sifilide al terzo stadio.

Come avviene per un certo numero di malattie infettive, la sifilide conferisce l'immunità contro ogni nuova infezione della stessa malattia. I fatti di reinfezione sifilitica riportati in una recente Rivista generale di Hudelo (*Annales de Dermatologie*, maggio e giugno 1891, pag. 353 e 470) dipendono per la maggior parte da errori di diagnosi, o da lesioni del periodo terziario, che simulano i fenomeni iniziali della sifilide. Nessuno di tali fatti presenta garanzie sufficienti per essere invocato senza contestazione contro una legge, le eccezioni alla quale, se pur esistono, devono essere estremamente rare.

Eziologia.

La sifilide è attualmente una malattia propria di tutti i paesi, quantunque, o per motivi climaterici o per altre cause, sia più grave in certe regioni che non in altre. Essa è piu frequente nelle città, dove molte cause e specialmente l'insufficienza dei regolamenti della prostituzione ne favoriscono lo sviluppo e la diffusione.

In determinate circostanze, come alloraquando alcuni gruppi di individui sono esposti ad una data causa d'infezione, la sifilide può dar luogo a delle vere epidemie, di cui alcune sono registrate nella storia, come fu quella avvenuta in Europa al ritorno dei marinai di Cristoforo Colombo. Ordinariamente però si trasmette unicamente da un individuo all'altro (*a*).

(*a*) [In Piemonte è ancora vivo il ricordo di un'epidemia, manifestatasi in Rivalta Bormida, nel 1861, e studiata da una Commissione appositamente nominata dal paterno Governo, di cui era relatore il prof. G. Pacchiotti (V. *Gazzetta medica delle ex-provincie sarde*, 1861-62). Il fatto diede origine ad una serie di discussioni, che qui non riprodurremo, specialmente per istabilire se la sifilide poteva trasmettersi o no col vaccino: a ragione il Pacchiotti sosteneva la prima ipotesi. Un bambino, certo Chiabrera, è vaccinato, e dopo pochi giorni serve per l'inoculazione del vaccino a 46 altri bambini, uno dei quali viene poi a sua volta adoperato per innestare il vaccino ad altri 17 bambini. Di 63 bambini prendono la sifilide ben 46 (39 della 1ª serie e 7 della 2ª serie). In tutti la sifilide comparve da 10 a 60 giorni dall'epoca dell'innesto del vaccino; è nel punto d'innesto del vaccino che si manifestò prima un'ulcera dura. Notisi che il primo bambino, il Chiabrera, fu vaccinato con virus avuto dalla Conservatoria del vaccino di Acqui, e che altrove non produsse sifilide, che all'epoca in cui servì detto Chiabrera da vaccinifero nessuna vescicola vaccinica presentava alcunchè di anormale. — Quando la Commissione fece la prima visita trovò il Chiabrera in istato di marasma; il bambino, che aveva servito da vaccinifero ai 17 bambini della 2ª serie, morì, dopo un mese dall'innesto del vaccino, di sifilide: in ottobre la Commissione vide quattro madri affette da sifilide (l'infezione datava dal principio di giugno 1861), e nel gennaio 1862 la sifilide, al dire del Pacchiotti, faceva strage nelle madri, e da esse si trasmise ai mariti, mentre alcuni bambini la diedero alle sorelle ed ai fratelli. — Oscura è l'origine della sifilide del primo bambino, il Chiabrera: pare che una madre infetta, in seguito a morte del proprio bambino pure infetto, si sia fatto tirare il latte prima dai parenti, per cui una sorella ed una sua bimba ne furono infetti, e poi dai vicini, e quindi dal Chiabrera, che avrebbe così contratto la sifilide, l'avrebbe data alla madre, e, vaccinato nel periodo d'incubazione, avrebbe poi trasmesso agli altri ragazzi col vaccino anche la sifilide. — L'epidemia, chè fu una vera epidemia, ripeterebbe quindi due origini, una il contagio comune per contatto, e l'altra l'innesto del virus per mezzo del vaccino, fatto quest'ultimo oramai accertato, naturalmente con le riserve contemplate alla pag. 265 del testo (S.)].

Modo di trasmissione. — La sifilide può trasmettersi sia per contagio mediato od immediato, sia per eredità, sia ancora per la via della placenta dalla madre al feto o all'opposto.

1° Contagio. — Quantunque tutte le maniere di trasmissione della sifilide per contagio consistano, in ultima analisi, nell'introduzione del virus sifilitico contenuto nei tessuti o nelle secrezioni di un individuo affetto da sifilide, nell'organismo di una persona sana, tuttavia essa trasmissione per contagio può farsi in molti modi, che variano secondo la natura della sostanza infettante, e secondo la via d'introduzione di essa.

Si è creduto per lungo tempo che fosse solo il sifiloma iniziale che contenesse il virus della sifilide, e Ricord negò fino al 1859 la contagiosità degli accidenti secondarii. Numerosi fatti clinici ed esperimentali (confronti di A. Fournier, inoculazioni di Wallace, dell'Anonimo del Palatinato, di Galligo, di Gibert, ecc.) provarono che il secreto delle lesioni sifilitiche del periodo secondario (placche mucose, sifilide cutanea ulcerosa, ecc.) è eminentemente contagioso. E siccome queste lesioni hanno frequentemente la loro sede sugli organi genitali e all'orifizio della bocca, così esse sono certamente la causa e l'origine della maggior parte delle infezioni sifilitiche.

In un periodo più avanzato le lesioni sifilitiche cessano di essere contagiose; quantunque questa legge soffra delle eccezioni, essendochè alcuni autori (Landouzy, Fournier, ecc.) videro delle persone divenire sifilitiche in seguito al contatto di un congiunto affetto da lesioni terziarie degli organi genitali o della lingua.

Il sangue dei sifilitici, almeno nei primi periodi, è estremamente infettante: ciò viene sufficientemente dimostrato dalle esperienze dell'Anonimo del Palatinato, di Gibert, di P. Pellizzari, e dai fatti di trasmissione della sifilide in seguito ad abrasione o lacerazione degli organi genitali durante il coito, per opera di persone che non hanno traccia alcuna di lesione di questi organi. — Per quanto tempo il sangue resta infettante? Finora non si sa ancora nulla di preciso, malgrado i risultati negativi in proposito delle esperienze di Diday e di Profeta; un fatto recente tuttavia di Landouzy sembrerebbe provare che il sangue dei sifilitici rimane infettante ancora dopo quattro anni. Si deve notare che il sangue dei neonati sifilitici è infettante anche quando essi sono nati da genitori, il cui sangue non è probabilmente più virulento.

Riguardo alle secrezioni normali delle ghiandole (latte, saliva, urina, lacrime, sudore, sperma) si ammette oggidì che non siano infettanti, sempre quando però naturalmente non siano mescolate con sangue o col prodotto di lesioni sifilitiche virulente. Così pure il pus di lesioni comuni (blenorragia, vulvite, vaginite, ecc.) non accompagnate da fatti sifilitici locali, non sembra infettante; però in pratica bisogna porre in faccia a questa innocuità teorica, la nocevolezza risultante dalla contaminazione frequente o almeno frequentemente possibile di questi diversi liquidi. Così sarebbe un esporsi gratuitamente ad un pericolo imminente il raccogliere il vaccino da un bambino sifilitico, sotto pretesto che il vaccino puro, se non è mescolato a sangue, è teoricamente incapace di trasmettere la sifilide.

I liquidi virulenti conservano la loro proprietà anche quando sono diluiti in proporzione notevole con liquidi indifferenti, come, per esempio, l'acqua; non si sa ancora esattamente se gli antisettici distruggono questa virulenza. Sembra che la essiccazione faccia cessare la virulenza, ma non possiamo fidarcene, essendosi visti dei casi in cui si è sviluppata la sifilide in seguito a vaccinazione con vaccino essiccato su lastre.

La trasmissione della sifilide può farsi e si fa il più sovente in modo immediato per contatto dell'individuo che ne è affetto con quello che ne resta infettato; per la sede abituale delle sue manifestazioni, è specialmente mediante i rapporti venerei normali ed anormali che ha luogo la trasmissione.

Ma a lato dei contatti venerei, bisogna citare tutta una serie di modi di trasmissione per contatto, a cui appartengono la maggior parte dei fatti che il professore Fournier chiama *sifilidi immeritate*. Tali sono i baci, specialmente quelli di parenti a bambini e quelli dei bambini agli adulti, che costituiscono il più grande pericolo dei bambini sifilitici; le morsicature, il succhiare una ferita da parte di un individuo sifilitico e specialmente il succhiare la ferita della circoncisione dei bambini israeliti da parte di un operatore o di un assistente affetto da placche mucose alla bocca; lo allattamento di un bambino sifilitico, il che è talvolta l'origine di vere epidemie di sifilide, quando il bambino venga affidato successivamente a più nutrici; infine l'esplorazione vaginale, che è la causa ordinaria della sifilide professionale dei medici e delle levatrici.

La trasmissione *mediata* può aver luogo per mezzo di tutte quelle sostanze, di tutti quei corpi che possono essere messi regolarmente, o anche solo per caso, in contatto con organi o secrezioni di soggetti sifilitici. Fra tali mezzi citiamo i più comuni: gli utensili di cucina (bicchieri, cucchiai, forchette, poppatoio); i giuochi dei bambini, gli oggetti di toeletta (spugne, cannule vaginali), le latrine, i bacini, gli istrumenti di musica, le pipe, i rasoi del barbiere; talora gli strumenti chirurgici (specchietti laringei, specchi vaginali, ecc., abbassa-lingua, scarificatore a ventosa, porta-pietra pel nitrato d'argento, cateteri della tromba d'Eustacchio, strumenti dei dentisti): si videro eziandio in laboratorii di vetrerie dei casi di trasmissione della sifilide da bocca a bocca, mediante la canna che serve a soffiare nel vetro; il tatuaggio con delle sostanze mescolate alla saliva di un individuo sifilitico può egualmente essere l'origine della sifilide; così pure, nelle vaccinazioni in serie, la lancetta può trasmettere al vaccinifero o ai vaccinati la sifilide, di cui sia affetto uno dei vaccinati.

Il semplice contatto di un secreto virulento con i tegumenti non è sufficiente per trasmettere la sifilide. Egli è ancora assolutamente necessario che vi sia sulla superficie, cutanea o mucosa, in cui viene deposto il virus sifilitico una soluzione di continuo, come un taglio, una morsicatura, una lacerazione, una erosione, un crepaccio od una escorazione consecutiva ad erpete, ad eczema, a una balanite, a scabia, ecc.

[Accade talora a chi ha, colle dita, da fare con manifestazioni sifilitiche che inavvertentemente si gratti coll'unghia infetta il capo, il naso, ecc. e si inoculi così il virus sifilitico (S.)].

2º **Eredità.** — La sifilide può essere trasmessa al figlio dai proprii genitori allorquando essi ne sono affetti al momento del concepimento. Questa è la vera sifilide ereditaria, eredità dovuta all'infezione dell'ovulo, o dello sperma, o di tutti e due per parte dell'agente patogeno della sifilide.

Egli è certo, e si poteva supporre *a priori*, che si ha più facilmente l'infezione sifilitica del feto allorquando entrambi i genitori ne sono affetti. Nei casi poi in cui un solo dei genitori ne è affetto, è più probabile che essa trasmissione di sifilide avvenga alloraquando la madre sola è sifilitica, al momento della procreazione, che non quando lo è il padre solo. Tuttavia si hanno dei fatti ben osservati, quali quelli di E. Vidal, di Bassereau, di Lancereaux, di Fournier che provano senza contestazione come possa aver luogo la sifilide ereditaria nel feto, anche quando solo il padre ne è affetto, essendo stata la

madre, prima del concepimento e durante tutta la gravidanza, priva di ogni manifestazione sifilitica.

La trasmissione della sifilide al feto non si fa sempre, anche quando ne sieno affetti tutti e due i genitori. Quanto più lungo è il tempo trascorso dalla infezione dei genitori all'atto del concepimento, altrettanto è più probabile che il feto ne resti immune; e quando i genitori non presentano più alcuno degli accidenti reputati contagiosi di sifilide, allora può sperarsi l'immunità assoluta. Però vi sono numerose eccezioni; uomini, più raramente donne, in pieno periodo di manifestazioni sifilitiche secondarie, possono procreare fanciulli immuni da sifilide; d'altra parte soggetti, che non hanno più presentato manifestazioni della loro sifilide, o che non hanno più che manifestazioni tardive o non contagiose, procreano bambini sifilitici. Il professore Fournier ha riportato dei casi di bambini nati sifilitici da genitori che avevano contratto la sifilide diciotto o venti anni prima. In pratica si può ammettere che un individuo dopo tre o quattro anni che ebbe l'infezione sifilitica, che si sia sottoposto a cura regolare e abbastanza lunga, abbia probabilità di non trasmettere più la sifilide ereditaria, se però da 18 mesi a due anni almeno non ebbe più alcuna manifestazione sifilitica: queste sono le condizioni che il professore Fournier consiglia di esigere prima di permettere il matrimonio dei sifilitici.

In regola generale, quando un individuo ha procreato un bambino sano, è poco probabile che i neonati successivi presentino delle manifestazioni sifilitiche; è questa una delle conseguenze della legge che regola la sifilide ereditaria, secondo cui la sifilide ereditaria diminuisce di gravità a misura che la infezione dei genitori risale ad un tempo più lontano, e che le gravidanze si succedono.

L'influenza di una cura dei genitori, fatta nel periodo che precede il concepimento, appare spesso assai manifesta. Diffatti si videro dei bambini, il cui concepimento avvenne subito dopo una cura di qualche settimana (*cura da padre di famiglia*, come spiritosamente la chiama Fournier) nascere senza essere affetti da sifilide, mentre il prodotto di un'ulteriore gravidanza, non preceduta da un periodo di cura attiva, è più o meno gravemente infetto.

Si citano dei casi di trasmissione di sifilide ereditaria fino alla terza generazione. Questi fatti però sono veramente eccezionali, e la più gran parte poco dimostrativi; tuttavia alcuni di essi, come tra gli altri quello riportato da C. Boek, sono quasi assolutamente dimostrativi. Fournier, E. Besnier e Lannelongue sono disposti ad ammettere questa eredità di lunga durata.

3° **Sifilide per infezione intra-uterina.** — Generalmente viene confusa con la vera sifilide ereditaria la trasmissione al feto della sifilide contratta durante la gravidanza; ora il modo di infezione è diverso nei due casi. Nella sifilide ereditaria propriamente detta, l'essere novello è procreato sifilitico, l'infezione si fa d'un tratto totale; nella sifilide trasmessa durante la gravidanza, il prodotto del concepimento, insufficientemente protetto dal filtro placentare, riceve un sangue che l'infetta, come nelle esperienze di Straus e Chamberland, i feti di femmine rese carbonchiose vengono infettate dal carbonchio, e contengono in piccolo numero dei bacilli, che loro conferiscono l'immunità.

La trasmissione della sifilide per la via della placenta sembra che non possa più aver luogo, allorquando l'infezione della madre si fa dopo il sesto od il settimo mese; anzi è già rara dopo il quinto mese.

Queste due categorie diverse di sifilide congenita, cioè la sifilide ereditaria propriamente detta e la sifilide per trasmissione materna, rientrano in una

descrizione comune; non se ne continuò abbastanza lo studio differenziale per poter loro assegnare dei caratteri particolari.

4° **Legge di Baumès e sifilide per concepimento.** — Allorquando una donna ha dato alla luce un bambino affetto da sifilide ereditaria, rimane d'allora in avanti immune dall'infezione sifilitica. Questo principio si designa col nome di legge di Colles, alla quale denominazione devesi preferire quella di *legge di Baumès*, perchè, come ha dimostrato Fournier, fu il lionese Beaumès, che precedette e superò in chiarezza il medico inglese. Questa immunità, dimostrata dalla osservazione clinica e confermata da una inoculazione negativa di Caspary, è preziosa, perchè permette alla madre di allattare senza danni il suo bambino sifilitico. Tale immunità non si può comprendere, che coll'ammettere che la madre è divenuta sifilitica avendo dato alla luce un bambino sifilitico, ma che la sua sifilide non si manifesta con alcun altro carattere sintomatico che con l'immunità che le conferisce contro una nuova infezione.

Nei casi che rispondono alla legge di Baumès, la sifilide non dà luogo ad alcuna manifestazione esterna In altri casi i fenomeni sifilitici si sviluppano nel corso o in seguito ad una gravidanza, il cui prodotto è sifilitico, e ciò senza che si possa trovare la porta d'entrata della sifilide, il sifiloma iniziale; si deve per forza ammettere che l'infezione ebbe per origine il prodotto del concepimento. L'esperienza di queste *sifilidi per concepimento*, ammessa da Ricord, Diday, Depaul, Hutchinson, Fournier, Zeissl, non è più discutibile.

Questi casi di sifilide per concepimento meritano di essere ravvicinati a quelli, in cui la sifilide materna è contratta nel corso della gravidanza e trasmessa al feto per la via della placenta: essi però ne rappresentano la serie diametralmente opposta, una specie di sifilide ereditaria in senso inverso, *di rinculo*, e dimostrano una volta di più che la placenta non è, contro l'invasione microbica, quel filtro perfetto che Davaine aveva creduto.

Agente patogeno della sifilide. — Le ricerche tentate insino ad oggi allo scopo di scoprire l'agente patogeno della sifilide sono riuscite finora del tutto infruttuose. I microorganismi colorati o coltivati da Klebs, Aufrecht, Birch-Hirschfeld, Morison, ecc. non hanno certamente alcun rapporto diretto con la sifilide. Il bacillo trovato da Lustgarten (1884-1885) nel sifiloma e nelle gomme, bacillo che presenta per rispetto alla sua morfologia ed al modo di comportarsi colle sostanze coloranti strette analogie con i bacilli della lebbra e della tubercolosi, parve per qualche tempo si potesse considerare come il parassita della sifilide; ma la sua voga durò poco: le ricerche di Alvarez e Tavel (1885) sul bacillo dello smegma prepuziale hanno dimostrato la rassomiglianza, per non dire l'identità, di questo saprofita con il bacillo di Lustgarten, ed attualmente, non si dà più a tale bacillo la minima importanza, nemmeno a Vienna. Doutrelepont ha descritto nelle lesioni sifilitiche un bacillo che egli considera come proprio di queste e della sifilide, ma di cui non ha potuto ottenere colture pure.

Un solo fatto risulta dalle numerose ricerche batteriologiche fatte sulla sifilide, ed è la presenza frequente nelle lesioni sifilitiche o nei tessuti dei sifilitici, specialmente nei casi di sifilide ereditaria (Kassowitz e Hochsinger, Chotzen, ecc.) di micrococchi dovuti ad una infezione secondaria, ma che non hanno alcuna relazione di causa ad effetto colla sifilide stessa.

Anche allorquando si fosse trovato costantemente nelle lesioni sifilitiche un bacillo con forma e con caratteri speciali, nettamente distinti, e se ne fossero ottenute colture pure, si sarebbe tuttavia sempre in presenza di difficoltà molto

serie per istudiarne il modo di agire, e la proprietà, poichè non si conosce finora alcun animale suscettibile di contrarre la sifilide. Le innumerevoli ricerche intraprese su questo argomento importantissimo della sifilide (Turnbull, Velpeau, Auzias-Turenne, Cullerier, Sigmund e Rosner, Horand e Peuch, Mossé, ecc.) sono rimaste tutte infruttuose. Nessuno dei casi di Legros (porcellini d'India), di Carenzi (giovenca), di Klebs (scimia), di Hänsel (coniglio), di Martineau (maiale e scimia), ai quali venne dai loro autori attribuita più o meno considerevole importanza, fu abbastanza convincente: le lesioni più o meno estese riscontrate nei vari casi erano dovute ad una setticemia, il cui agente era stato inoculato insieme col virus sifilitico.

Questa impossibilità di possedere un animale, su cui possa attecchire la sifilide, priva lo studio di questa malattia di un appoggio importante, poichè la patologia sperimentale potrebbe rischiarare certi punti della sifilide, che la clinica è incapace di risolvere.

Comunque sia, oggidì ci è lecito ritenere l'agente patogeno della sifilide come molto vicino, dal punto di vista biologico, a quelli della tubercolosi e della lebbra: le lesioni che esso produce hanno, come quelle apportate da questi due bacilli, un'evoluzione lenta ed una incubazione lunga, e nel tempo stesso presentano dei caratteri istologici molto affini.

Sifiloma

(Ulcera dura, ulcera primitiva).

Il sifiloma iniziale costituisce la prima manifestazione apparente della sifilide. Esso si sviluppa al punto stesso in cui si fece la inoculazione.

Il sifiloma viene ancora chiamato ulcera infettante, ulcera dura, nome inesatto, perchè l'indurimento non è un attributo costante e non è patognomonico della sua natura; ulcera di Hunter, in onore dell'osservatore che per il primo ne descrisse con esattezza i caratteri, quantunque non ne abbia riconosciuto tutto il valore; in Germania il sifiloma viene ancora chiamato col nome di *sclerosi iniziale*, nome che ha il vantaggio di ricordare i suoi caratteri anatomici.

Il sifiloma iniziale, ed è questo un carattere importante per la diagnosi, non compare immediatamente dopo avvenuto il contatto infettante (avvenga desso o fortuitamente o in seguito a rapporti venerei), sibbene in seguito ad un periodo d'incubazione, che varia ordinariamente da 15 a 30 giorni, ma che da una parte può salire fino a 60, 70, 90 giorni, e dall'altra, in via affatto eccezionale, non oltrepassare i 5 o 6 giorni.

La sede del sifiloma corrisponde sempre al punto di entrata del virus sifilitico, e quindi può essere oltremodo variabile; onde una prima divisione, non priva d'importanza tra il sifiloma delle parti genitali (verga, glande, prepuzio, uretra, scroto; grandi e piccole labbra, clitoride, vagina, collo dell'utero) o perigenitali (faccia interna delle coscie, regione anale, monte di Venere), ed il sifiloma delle altre parti (sifiloma estragenitale) che può occupare le regioni più diverse: la faccia ed in particolar modo le labbra e la lingua, gli arti e specialmente le dita (nella sifilide professionale dei medici e delle levatrici) e le braccia, sede abituale del sifiloma, che viene in seguito all'inoculazione del virus sifilitico col vaccino (sifiloma vaccinale), ecc.; notiamo poi ancora le tonsille, le palpebre, il naso, dove è molto raro, le natiche, dove la sua eziologia si ravvicina a quella del sifiloma dei genitali; ed infine il sifiloma del capezzolo della mammella, che è quasi esclusivamente proprio delle nutrici. La frequenza

del sifiloma estragenitale rispetto a quello genitale è, secondo Jullien, del sei per cento, proporzione che, al dire di Fournier, sarebbe al di sotto del vero.

Dal punto di vista sintomatico specialmente, si deve poi distinguere il sifiloma delle mucose da quello della pelle.

Il sifiloma è ordinariamente unico; ma in un terzo dei casi circa esso è multiplo, sia che si tratti di sifiloma genitale od estragenitale: si osservano per tal modo 2, 3, 4 sifilomi, più raramente in numero maggiore; però Lailler ne ha contato fin 19 in un caso; questi sifilomi multipli corrispondono ad altrettanti luoghi di introduzione del virus simultanei, o susseguentisi a brevi intervalli, ed hanno sede quasi sempre nella medesima regione; tuttavia si possono trovare contemporaneamente nella stessa persona dei sifilomi genitali e dei sifilomi estragenitali. I casi di sifilomi multipli, specialmente se in gran numero, si osservano di solito, quando il virus sifilitico si innesta su lesioni ulcerate dei genitali, ed in particolar modo su quelle della scabbia.

Descrizione clinica. — Allorquando si sviluppa il sifiloma, la lesione che ha servito come porta di entrata, generalmente è scomparsa già da lungo tempo. In via eccezionale e quando insieme col virus sifilitico venne introdotto un altro agente infettivo, può persistere alla fine del periodo d'incubazione una lesione, come un'ulcera venerea semplice, o traccie di una lesione, pustola vaccinica per esempio, che maschera o modifica il modo d'inizio dell'ulcera infettante. Quindi è pressochè sempre in corrispondenza dei tegumenti sani che si vede apparire una piccola papula, arrotondata, leggermente sporgente, di consistenza dura, con una lieve erosione al suo centro, ma che non ha in complesso nessun carattere patognomonico. Nei giorni seguenti questa lesione progredisce, diviene più netta, più estesa, l'erosione si fa più appariscente, ed il sifiloma è quindi costituito; esso arriva così rapidamente ad una fase, che si può considerare come il suo periodo di stato, nel quale persiste per un tempo abbastanza lungo senza subire alcuna modificazione di qualche importanza.

A dispetto del suo nome (*chancre*, ulcera dura), il sifiloma allo stato adulto rappresenta piuttosto un'esulcerazione, un'abrasione superficiale, che una vera ulcera: obbiettivamente lo si può definire un'ulcerazione su una base dura.

Quest'ulcerazione è liscia, regolare alla sua superficie, non presentando nè le depressioni, nè le sporgenze che si vedono sul fondo irregolare dell'ulcera venerea; di solito è allo stesso livello delle parti vicine, talora leggermente più sollevata: è raro invece che sia depressa, profonda od incavata, di maniera che non ha margini definiti. La superficie esulcerata ha un colore uniformemente rosso, e d'un rosso che venne a ragione paragonato con quello della carne muscolare; più di rado è rossa alla periferia, e grigiastra, difteroide al centro; talora, in alcuni punti isolati, presenta una tinta più carica, brunastra o quasi nera, prodotta da piccole emorragie.

Il sifiloma suppura poco, o per meglio dire, non suppura; lascia solamente trasudare una piccolissima quantità di liquido sieroso: sulle mucose questo liquido ne umetta leggermente la superficie, e gli forma come una vernice regolare e brillante; sulla pelle il liquido, essiccandosi, forma delle croste generalmente poco inspessite, di un bruno pallido, qualche volta colorate per la mescolanza di sangue, talvolta spesse come quelle dell'ectima, il che valse al sifiloma cutaneo il nome di *sifiloma crostoso.* In qualche raro caso la secrezione manca completamente, ed allora il sifiloma è rappresentato puramente e semplicemente da una papula secca.

Il sifiloma è quasi sempre di forma regolare, rotonda od ovale; talora però è ridotto ad una semplice fessura. Le sue dimensioni sono variabili: talora è piccolissimo durante tutto il suo decorso, vero sifiloma nano, rassomigliante in alcuni casi ad una erosione erpetica; ha il più spesso la larghezza di una moneta da cinquanta centesimi; in qualche caso poi raggiunge delle dimensioni considerevoli, formando un tumore duro, grosso come una noce, oppure una placca fibroide, diffusa, di una grande estensione.

La base del sifiloma presenta infatti uno dei caratteri più importanti e di cui spesso si fece il segno capitale del sintoma iniziale della sifilide: cioè l'indurimento. Questo indurimento del sifiloma talora non si riconosce che con una palpazione diligente e delicata, quando cioè si abbia cura di sollevarlo con due dita poste agli estremi del diametro suo maggiore, onde il nome di indurimento fogliaceo o pergamenaceo; ma di solito si riconosce più facilmente, perchè dà la sensazione di una massa inspessita e resistente, un poco elastica, che ricorda del tutto la consistenza della cartilagine. Quest'indurimento cartilagineo si può trovare tanto nei sifilomi piccoli, come in quelli molto grossi; e spesso nei sifilomi papulosi è il solo segno diagnostico di qualche valore. L'indurimento comincia presso a poco nello stesso tempo del sifiloma, prima che si ulceri, e dura ancora dopo la sua cicatrizzazione.

Oltre l'indurimento, la base del sifiloma presenta spesso una tumefazione ben manifesta, tumefazione che deforma la parte affetta in modo piuttosto considerevole, al prepuzio produce una varietà particolare di fimosi ed alle labbra una alterazione così caratteristica, che il sifiloma si può nel più dei casi vedere e riconoscere a distanza.

I disturbi funzionali che accompagnano il sifiloma sono quasi nulli; non doloroso di solito, nè spontaneamente, nè alla pressione, allorquando non è irritato da cause esterne, quali una medicazione inopportuna o il passaggio dell'urina (sifiloma dell'uretra), può tuttavia divenire doloroso quando occupa degli orifizi, come il meato uretrale, l'orifizio del prepuzio, le labbra, località dove i movimenti lo espongono a degli stiramenti ripetuti.

Un altro carattere negativo di prima importanza consiste nel non potersi inoculare nella persona che ne è già affetta.

La durata del periodo di stato del sifiloma è varia: il sifiloma ad indurimento profondo dura almeno sei settimane, quello pergamenaceo ha un'evoluzione più rapida.

Il sifiloma in via di guarigione prende una tinta più viva, simile a quella di una ferita in via di cicatrizzazione: la sua superficie si copre di bottoni carnosi; nello stesso tempo l'indurimento diminuisce, la base di esso diviene più molle; però la sclerosi rimane ancora qualche tempo dopo la scomparsa del sifiloma.

Il luogo occupato dal sifiloma rimane per un certo tempo segnato da una chiazza rossa o pigmentata, più o meno persistente: se il sifiloma è sottoposto ad una cura razionale ed opportuna, senza che si siano usati nè caustici, nè irritanti, queste traccie spariscono completamente in capo ad un certo tempo, specialmente se si tratta di un sifiloma sviluppato su di una mucosa; i sifilomi cutanei lasciano delle traccie manifeste per un tempo più lungo.

In qualche caso la guarigione del sifiloma non avviene come d'ordinario; ma la sua superficie si fa lussureggiante o prende un aspetto difteroide; si fa in tal caso la trasformazione *in situ* del sifiloma in placca mucosa.

Il sifiloma iniziale si accompagna abbastanza spesso con *indurimento dei vasi linfatici* corrispondenti; questo fatto, che si rileva facilmente sul dorso

della verga, e che si riscontra anche in altre regioni affette da sifiloma (arti superiori, faccia, ecc.) è caratterizzato, in corrispondenza del tragitto dei vasi linfatici, dalla presenza di cordoni duri, a forma di monili, spesso multipli, senza alcun cambiamento di colore nella pelle; al contrario di quanto avviene nelle linfangiti susseguenti alle ulceri veneree semplici, di rado questi vasi linfatici così alterati passano in suppurazione. Secondo Tarnowsky però e Koulneff, i cordoni, che vennero descritti come vasi linfatici induriti, sarebbero costituiti da una vena affetta da endo- e periflebite.

I ganglii linfatici corrispondenti alla regione occupata dal sifiloma iniziale si tumefanno appena desso è comparso. Un primo ganglio diviene duro e voluminoso, poi vengono colpiti alla lor volta i vicini e costituiscono così ciò che Ricord ha descritto col nome di *pleiade ganglionare* o bubbone sifilitico; si sente allora un gran numero di ganglii duri, isolati gli uni dagli altri, tra cui si distingue quello colpito pel primo per il suo volume maggiore; questa adenopatia, all'opposto di quella che segue all'ulcera venerea, è indolente e non passa in suppurazione. Perdura anche dopo la scomparsa del sifiloma iniziale, ed allora si confonde con l'adenopatia generale del periodo secondario della sifilide.

Questa adenopatia, situata nella regione corrispondente alla sede del sifiloma iniziale, è caratterizzata anatomicamente da una ipertrofia dei follicoli del tessuto reticolare fino, dalla presenza di numerose cellule linfatiche voluminose nei seni linfatici perifollicolari, e dalla tumefazione dei setti fibrosi dell'ilo del ganglio (Cornil); si deve ancora notare che, come avviene pure nelle adenopatie da ulceree veneree o da lesioni comuni del ghiande, l'adenopatia da sifiloma iniziale è spesso bilaterale. Per i sifilomi che si sviluppano alle labbra, alla lingua, alle tonsille, l'adenopatia loro susseguente ha spesso, pel suo sviluppo considerevole, e per la sua lunga persistenza, un valore diagnostico ed anche rivelatore di primo ordine.

Per la sua lunga durata, il sifiloma può coincidere, verso la fine della sua evoluzione, con dei fenomeni generali varii, che però non gli devono essere attribuiti: questi fenomeni appartengono al periodo secondario della sifilide, accompagnano le eruzioni sintomatiche di questo periodo, e saranno con esso descritti.

Complicazioni. — Attorno al sifiloma possono svilupparsi dei fenomeni infiammatorii collaterali; in seguito ad una irritazione locale, una medicazione mal fatta, la base del sifiloma si fa molle, edematosa, i tegumenti divengono rossi, e l'edema può estendersi più o meno lontano, anzi talora può farsi anche una varietà di fimosi infiammatoria in seguito a sifiloma del prepuzio e portare talora alla gangrena di parte di esso.

Si devono pure ritenere come dovuti all'*infiammazione* delle parti, e favoriti dalla sede del sifiloma e dal contatto dell'urina e delle secrezioni vaginali, degli edemi, di consistenza elastica e dura, di apparenza elefantiasica che si osservano attorno ai sifilomi delle grandi labbra e del solco balano-prepuziale, donde possono invadere eziandio le parti vicine.

Il *fagedenismo* è raro nell'ulcera dura sifilitica. Si sviluppa specialmente nelle persone indebolite per età, per gravidanza, per alcoolismo, per diabete; ed è probabilmente dovuto ad una infezione secondaria che le cause suddette rendono più attiva. Il fagedenismo si manifesta per l'estendersi rapido dell'ulcera, la cui superficie prende un aspetto poltaceo o difteroide e produce abbondante suppurazione. La distruzione di tessuto, che il fagedenismo può produrre, può essere o solo superficiale e quindi dare luogo ad ulcere molto estese, oppure molto profonda.

La *gangrena*, che riconosce delle cause predisponenti ed occasionali simili a quelle del fagedenismo, ed una causa determinante senza dubbio analoga, è inoltre spesso prodotta dall'intensità dei fenomeni infiammatorii. È più frequente del fagedenismo: l'ulcera allora prende una colorazione giallastra, poi bruna ed è circondata, come lo sono tutti i focolai gangrenosi, da una zona edematosa ed infiammatoria.

Anatomia patologica. — Il liquido che si trova alla superficie del sifiloma iniziale contiene dei globuli di pus, delle cellule linfatiche, dei granuli di grasso, dei microorganismi diversi (spore, batterii ecc.), di cui nessuno però ha significato patogenetico. Non vi si trovano fibre di tessuto connettivo e si distingue in una parola per molti caratteri negativi dal liquido secreto dall'ulcera venerea. Così pure la pseudo-membrana di aspetto difterico che talora lo ricopre non contiene che degli elementi cellulari (cellule linfatiche, cellule epidermiche), come tutti i prodotti pseudo-membranosi qualunque sia la loro natura e la loro sede.

Quando si esamina ad occhio nudo un sifiloma esportato da un vivente, si trova costituito da un tessuto duro, di consistenza fibro-cartilaginosa, resistente al taglio, di aspetto lardaceo, privo di sangue.

Esaminato al microscopio si vede che è formato dall'accumulo tra i fasci connettivi normali del derma di elementi diversi: cellule linfatiche provenienti dai vasi, da cui sono uscite per diapedesi; cellule provenienti dalla proliferazione delle cellule fisse del tessuto connettivo; cellule fisse dello stesso tessuto, il cui nucleo è divenuto più grosso, nel tempo stesso che il loro protoplasma è divenuto granuloso e si è tumefatto (cellule fibro-plastiche di Robin). Questi elementi furono da Neisser ritenuti come caratteristici dell'ulcera dura, ma essi si trovano anche in molte altre lesioni, sifilitiche o non sifilitiche.

La sclerosi si estende fino allo strato papillare che è deformato: alla periferia le papille sono più allungate e più evidenti, mentre al centro si ha una superficie rettilinea od appena sinuosa.

Le cellule infiltrate si raggruppano specialmente attorno ai vasi (piccole vene ed arteriole), i quali hanno la loro parete inspessita ed il calibro diminuito. L'alterazione della parete dei vasi è, per Auspitz ed Unna, la lesione primordiale del sifiloma iniziale: opinione un po' esagerata, essendo che Neisser e Leloir l'hanno vista in alcuni casi mancare. Tale lesione è costituita specialmente, secondo Auspitz, Unna e Cornil, da proliferazione degli elementi della tonaca avventizia dei piccoli vasi, e ad un grado minore, dalla tumefazione delle cellule della loro tonaca intima. Questa alterazione occupa da principio i vasi più superficiali del derma, poi a poco a poco si propaga fino ai vasi profondi, nel tempo stesso che il tessuto connettivo del derma propriamente detto è invaso dal processo di sclerosi. Nella parete vascolare, l'infiltrazione cellulare e la sclerosi si propagano dall'esterno all'interno, e finiscono per trasformarla in un cordone connettivo, in cui non si trova più traccia del tessuto elastico normale. Queste lesioni sono più considerevoli nelle vene, le quali, invece di formare al taglio una fessura allungata, con pareti sottili, sono rappresentate da un anello a pareti spesse e rigide. Le pareti delle arterie sono egualmente inspessite e il loro lume ristretto è limitato da una membrana sinuosa e lussureggiante. I capillari delle papille invece sono abbastanza spesso dilatati e la loro parete non presenta inspessimento alcuno.

I filamenti nervosi che attraversano il tessuto del sifiloma sono sede di una nevrite interstiziale manifesta.

Salvo le alterazioni vascolari, che d'altra parte sono incostanti, queste lesioni sono le medesime che si trovano nell'infiammazione in generale, e non differiscono nettamente da quelle che si trovano nelle gomme sifilitiche.

Le alterazioni dell'epidermide sono relativamente accessorie, e quasi esclusivamente secondarie ai disturbi di nutrizione apportati dalla sclerosi profonda che si è sviluppata. Le cellule dell'epidermide presentano le alterazioni descritte da Leloir col nome di alterazioni cavitarie, le quali precedono la formazione delle ulcerazioni; alla periferia di queste poi l'epidermide, specialmente il corpo mucoso è ipertrofico, e talora vi ha ipertrofia dello strato granuloso, le cui cellule sono più ricche di *eleidina*.

Diagnosi. — Il sifiloma iniziale ha ordinariamente tali caratteri che è difficile non riconoscerlo; è d'abitudine una lesione indolente, appena ulcerata, posta il più sovente nella regione genitale, sviluppantesi lungo tempo dopo un coito sospetto, accompagnata da adenopatia inguinale di forma speciale.

Ma alcuni di questi caratteri possono mancare o essere modificati, l'anamnesi può essere non chiara o falsa, e d'altra parte altre lesioni possono presentare un aspetto, che si avvicina più o meno a quello del sifiloma iniziale.

L'*erpete genitale* è caratterizzato da ulcerazioni rotonde, ricoperte da intonaco biancastro, spesso multiple o confluenti e a contorni policiclici, più profonde di quelle del sifiloma, succedenti a vescicole ad evoluzione rapida; spesso l'erpete si sviluppa poche ore dopo un coito talora sospetto; la base delle lesioni non è indurita. In alcuni casi in cui delle cause esterne (mancanza di nettezza, irritazioni, medicature disadatte) produssero l'indurimento, questo è meno ben limitato e più molliccio di quello del sifiloma; si lascia facilmente deprimere e per così dire *modellare* dalle dita; colla pressione si spreme una certa quantità di liquido trasparente, mentre nel sifiloma la pressione non fa punto uscire nessuna traccia di liquido dalla sua superficie; l'adenopatia è meno pronunciata che in questo ultimo caso, è dolorosa alla pressione, e, all'opposto che nella sifilide, è generalmente limitata ad un solo ganglio; infine le ulcerazioni cicatrizzano rapidamente. In qualche caso, dei sifilomi piccoli e multipli, ricoperti alla superficie da un intonaco poltaceo, possono simulare l'erpete: ma ne differiscono per i caratteri della loro base che presenta un indurimento più o meno netto, per la loro evoluzione, per la loro durata più lunga di quella delle ulcerazioni erpetiche; talora però solo lo sviluppo della poliadenopatia, e più tardi dei sintomi della sifilide secondaria, fanno con certezza distinguere l'una dall'altra le due alterazioni.

L'*ulcera venerea* differisce sufficientemente, nei casi ordinarii, dal sifiloma per l'aspetto irregolare della sua superficie, per i suoi margini tagliati a picco o scollati, per la sua suppurazione più abbondante che nel sifiloma e per la mancanza di ogni indurimento; inoltre essa si sviluppa molto più rapidamente dopo il contatto infettante che non il sifiloma. Se questi caratteri lasciassero ancora qualche dubbio, l'esame istologico della secrezione che non contiene fibre elastiche nè detriti di tessuti del derma, il fatto che l'inoculazione al portatore dell'ulcera, negativa nel sifiloma, riesce nell'ulcera semplice, infine, in alcuni casi, l'esame della persona sospetta di aver dato l'infezione, serviranno a riconoscere la natura della malattia prima della comparsa dei fenomeni secondarii della sifilide.

In alcuni casi, un'ulcerazione che da principio ha tutti i caratteri dell'ulcera molle, compresavi l'auto-inoculabilità, presenta più tardi tutti i caratteri del sifiloma, ed è seguìta dallo sviluppo dei fenomeni secondarii; è questa l'*ulcera*

mista, la quale risulta sia dall'infezione sifilitica di un'ulcera venerea, sia, il più ordinariamente, dall'introduzione simultanea dei due virus nel contatto con un soggetto affetto ad un tempo e da ulcera molle, e da una manifestazione sifilitica contagiosa. Solo un'attenta osservazione dell'evoluzione dei sintomi locali e generali permetterà di riconoscere la comparsa della sifilide.

Alcune *follicoliti* suppurate degli organi genitali possono confondersi con il sifiloma. Ne differiscono per la molteplicità delle ulcerazioni, per il loro piccolo diametro, per la presenza di una secrezione giallastra molto abbondante, e per la loro sede in corrispondenza delle grandi labbra.

Nell'uomo la *balanite* erosiva, e nella donna la *vulvite* erosiva possono talora essere confuse con il sifiloma; la mancanza dello indurimento, la molteplicità e l'irregolarità di forma delle ulcerazioni, l'abbondanza della suppurazione, il decorso acuto di tali fatti, basteranno per distinguere queste lesioni dal sifiloma, anche dalle sue forme superficiali.

Qualche volta delle *lesioni sifilitiche terziarie* degli organi genitali possono assomigliare moltissimo al sifiloma iniziale e far credere a torto ad una reinfezione sifilitica. Queste forme di sifilidi simili ai sifilomi iniziali, o pseudo-sifilomi, si sviluppano talora nel luogo stesso che era occupato dal sifiloma iniziale, e specialmente nel solco balano-prepuziale: arrotondite ed indurate come esso, ne differiscono per la loro profondità, per l'aspetto irregolare del loro fondo, per l'assenza della poliadenopatia, per il loro rapido scomparire mediante una cura antisifilitica, e per la mancanza dei fenomeni consecutivi di sifilide secondaria.

Fuori della regione genitale il sifiloma iniziale può indurre ad errori di altra natura. Ritenuto spesso come un semplice fatto banale, senza importanza, come una ferita o una scorticatura infiammate, esso non viene riconosciuto precisamente in causa della località in cui si trova, la quale non lascia punto pensare che si possa trattare di sifilide.

Alle dita, alle labbra, alla lingua ed alle tonsille, il sifiloma può essere preso per una *lesione cancerosa:* ne differisce per il suo decorso più rapido, per i fenomeni infiammatori, che molto sovente lo accompagnano, pel largo indurimento della sua base, pell'intensità dell'adenopatia: tuttavia qualche volta non è riconosciuto che per la comparsa dei fenomeni secondari.

Il sifiloma *vaccinale* merita una menzione speciale: per il suo aspetto ad un tempo crostoso ed ulceroso è spesso confuso coll'*ectima* o chiamato col nome di *vaccino ulceroso;* ma il suo apparire dopo un lungo periodo di incubazione, durante il quale le pustole vacciniche poterono cicatrizzare completamente, elimina quest'ultima ipotesi; l'indurimento poi, spesso largo alla base, il suo permanere senza produrre auto-inoculazione nelle parti vicine, e l'adenopatia concomitante fanno respingere la supposizione che si tratti di ectima, e lo sviluppo della sifilide secondaria toglie ogni dubbio.

Cura. — La cura del sifiloma iniziale deve essere delle più semplici: togliere ogni causa di irritazione, mantenere la pulizia e, per quanto si può, l'asepsi della sua superficie, tali sono le due indicazioni da soddisfare.

Nei casi di sifilomi iniziali della vulva, e nei casi di sifiloma del ghiande, ricoperto da un prepuzio allo stato di fimosi, si faranno delle lavature e iniezioni con liquidi emollienti o antisettici, secondo che le parti saranno o no infiammate: dell'acqua di malva nel primo caso, dell'acqua borica, una soluzione debolissima di sublimato, o il liquore di Labarraque diluito, nel secondo caso. Se vi è balanite, delle iniezioni di nitrato d'argento ne porteranno la guarigione, e faciliteranno pure la riparazione del sifiloma.

Dopo le lavature, si prescriveranno delle applicazioni di vino aromatico, di una soluzione leggiera di nitrato d'argento, di pomata al calomelano, ecc., ma si deve astenersi dal prescrivere dei topici irritanti.

Se vi sono dei fenomeni infiammatorii, i cataplasmi li faranno cessare. Se il sifiloma è vegetante e la sua cicatrizzazione ritarda, questa potrà essere favorita dalle cauterizzazioni col nitrato d'argento.

La distruzione o l'asportazione del sifiloma furono preconizzate da qualche autore come mezzo abortivo della sifilide: riguardo a tale questione, come pure riguardo all'opportunità della cura generale, mentre permane il sifiloma, rimandiamo al capitolo della cura della sifilide in generale.

Sifilide secondaria.

Fenomeni generali della sifilide secondaria. — Fin dal momento in cui il sifiloma si è sviluppato, o tutt'al più qualche ora dopo che si è reso manifesto, l'infezione sifilitica è avvenuta. Indicata in principio dalla tumefazione e dall'indurimento dei ganglii linfatici della regione occupata dal sifiloma, essa non ha più alcun'altra manifestazione apparente durante il periodo che separa il sifiloma iniziale dalle prime eruzioni cutanee, al quale si diede il nome di *seconda incubazione;* compaiono allora una serie di disturbi di tutto l'organismo, che si svolgono più o meno rapidamente e persistono per un tempo variabile.

Di questi disturbi spesso i più apparenti sono quelli della cute e delle mucose, ma sono lungi dall'essere i soli. Vi sono poi ancora disturbi funzionali subiettivi, e altre alterazioni che non si rivelano che con un esame attento e completo.

Febbre. — Uno dei più caratteristici di questi disturbi, uno di quelli che avvicina meglio la sifilide alle malattie acute di infezione, è la *febbre.* Essa è senza alcun dubbio costante nel periodo secondario, ma il più sovente è così leggiera che passa inosservata; in alcuni casi invece, bene studiati da Bäumler, Fournier e Janowsky, essa è molto più intensa, e si presenta sotto uno dei tre seguenti tipi: 1° accessi intermittenti, il più sovente quotidiani e vespertini; 2° febbre continua con esacerbazioni, rassomigliante alla febbre catarrale e talora alla febbre tifoide, con cui è stata più d'una volta confusa, le macchie di roseola sifilitica essendo state scambiate con quelle della roseola dell'ileotifo, ed il sifiloma essendo passato inosservato; 3° accessi febbrili irregolari.

Questa febbre, espressione di una vera *tifosi sifilitica,* può precedere o seguire da vicino lo sviluppo delle eruzioni generalizzate. Il più sovente si osserva da 4 a 6 settimane dopo il sifiloma.

Stato generale. — Gli accessi febbrili sono sovente preceduti da una denutrizione generale più o meno considerevole e accusata dalla perdita delle forze, dallo scoloramento dei tessuti, dalla diminuzione dei globuli del sangue, fenomeni al cui insieme si è dato il nome improprio di clorosi sifilitica. Si manifestano inoltre ancora delle palpitazioni di cuore, delle oppressioni abituali, ed una serie di fenomeni nervosi, quali per esempio dolori alle estremità, analgesia, anestesia, specialmente anestesia del seno nella donna (A. Fournier), depressione psichica, talora accessi convulsivi, fatti dovuti tutti ad uno stato nevropatico che la sifilide esagera o risveglia.

Cefalea. — Fra i fenomeni nervosi merita una speciale menzione la cefalea, per le torture di cui affligge gli ammalati, e per la sua importanza diagnostica dovuta alla sua frequenza ed ai suoi caratteri. Il più spesso è un dolore pro-

fondo che consiste in una pesantezza o in una sensazione di stringimento in varie parti del capo, è continua, ma soggetta ad esacerbazioni vespertine; altre volte è violentissima e veramente intollerabile. La patogenesi di questa cefalea è varia: talora è di origine ossea o meningea; tal'altra ne è causa la nutrizione imperfetta, pel sangue alterato, dei centri nervosi o dei nervi; oppure dipende dalla neurastenia, a cui la sifilide fornì l'occasione di manifestarsi, ed in quest'ultimo caso la cefalea è spesso molto ribelle alla terapia.

Adenopatia. — I ganglii linfatici non solo della regione corrispondente al sifiloma iniziale, ma delle varie parti del corpo, sono tumefatti ed induriti. Queste adenopatie molteplici dipendono il più spesso da una lesione locale della pelle o delle mucose, ma talune dipendono solo dall'infezione sifilitica generale. Queste adenopatie hanno loro sede prediletta nella regione cervicale posteriore, dove hanno molto valore per la diagnosi della sifilide; poi occupano la regione sternomastoidea, la regione sottomascellare, ove spesso dipendono da una lesione della bocca, la regione epitrocleare, più di rado le regioni ascellari, inguinali, ecc. In alcuni casi di sifilide grave, queste adenopatie sono quasi universali. I ganglii sono indolenti o solo leggerissimamente dolenti alla pressione, non oltrepassano la grossezza di una nocciuola, sono duri e mobili sotto le dita.

Tonsille. — Le tonsille sono molto spesso ipertrofiche come i ganglii: questa tumefazione è il più sovente accompagnata da placche mucose alla loro superficie; però talora esiste solo la loro tumefazione senza la presenza di alcuna placca. Di solito tale alterazione passa in risoluzione.

Milza. — La milza è spesso tumefatta nel momento in cui si fanno i processi eruttivi, e specialmente quando la febbre è un po' alta.

L'*appetito* è spesso diminuito, talora vi è una vera anoressia; altre volte invece, specialmente nelle donne nevropatiche, si notò (Pinctor, Bassereau, Fournier) una vera bulimia. L'ittero che accompagna qualche volta i fenomeni acuti della sifilide secondaria (Gubler, Lancereaux, Lacombe, Delavarenne, Rendu) sarà studiato nel capitolo della patologia del fegato.

Il sistema arterioso è talvolta alterato, e fin dai primi mesi del periodo secondario può rivelare la sue lesioni coi disturbi gravi dell'arterite e della trombosi cerebrale.

Le urine sono poco abbondanti e al momento degli accessi febbrili un po' cariche: l'albuminuria, come pure la peptonuria, segnalata da Poehl, sono eccezionali (P. Raymond).

Il sistema peloso è quasi sempre affetto nella sifilide secondaria. Le sopracciglia verso la parte esterna cadono. I capelli cadono pure o si lasciano facilmente strappare: i loro bulbi sono atrofizzati, e la loro caduta si fa talora con una tale intensità che il cuoio capelluto presenta delle zone di alopecia di estensione varia, che talora ricordano le radure delle foreste, talora offrono grande analogia con le chiazze dell'area Celsi.

Lesioni cutanee della sifilide secondaria. — Le manifestazioni cutanee della sifilide secondaria hanno un certo numero di caratteri comuni che possono riassumersi nel modo seguente: forma rotonda, tendenza, quando si raggruppano in punti vicini, a formare dei circoli o dei semicerchii; colore generalmente rosso, dovuto all'associarsi della congestione cutanea e d'un certo grado di pigmentazione, colore che può paragonarsi talora al colore del rame, talora a quello del giambone crudo; molto spesso alla periferia della lesione si trova un leggiero sollevamento dell'epidermide (collaretto di Biett); man-

canza di prurito, tranne nei casi di alcoolismo o di coincidenza con una affezione parassitaria; tendenza, tranne nelle prime fasi della sifilide regolare, alla distruzione dei tessuti ed a produrre delle ulcerazioni, le cui cicatrici sono sovente la sede di una pigmentazione più o meno pronunziata, pigmentazione più sviluppata ancora alle estremità inferiori in causa delle condizioni difettose della circolazione di ritorno, il che loro toglie in questa regione una gran parte del loro valore diagnostico (A. Broca).

Il sifiloderma secondario (eruzione sifilitica secondaria) partecipa dei caratteri comuni dei sifilodermi in generale, ed è inoltre a carattere rapidamente risolutivo, all'opposto dei sifilodermi del periodo terziario, i quali hanno tendenza o a rimanere a lungo senza punto accennare a risolversi spontaneamente, o ad ulcerarsi più o meno rapidamente. Però in alcuni casi, resi particolarmente gravi dallo stato generale e dalla costituzione dell'individuo, più che dalla qualità stessa del virus sifilitico, le manifestazioni sifilitiche cutanee, che seguono a breve intervallo il sifiloma iniziale, hanno una tendenza alla distruzione ed all'ulcerazione rapide, ciò che valse loro il nome di sifilodermi maligni precoci.

Inoltre i sifilodermi del periodo secondario tendono a farsi generali ed a invadere estese porzioni della superficie cutanea, e questo tanto più quanto più sono precoci, mentre i sifilodermi tardivi o terziarii si localizzano di più, si limitano ad una regione poco estesa, sovente sempre la stessa in una serie di recidive successive. Allorquando il sifiloderma secondario si limita ad una sola regione, ha delle sedi di predilezione: il cuoio capelluto e la fronte (*corona Veneris*), il collo, il tronco, le estremità degli arti, la regione ano-genitale.

La morfologia del sifiloderma secondario è estremamente varia, e vi si possono osservare i rappresentanti della maggior parte delle classi di lesioni dermatologiche elementari: eritema, papula, squama, vescicola, pustola, macchia.

La **roseola** sifilitica, detta talora sifilide eritematosa, merita il primo posto sia per la sua frequenza, sia per il suo sviluppo precoce, e per la semplicità e superficialità delle sue lesioni anatomiche.

Essa inaugura, infatti, la serie dei fenomeni cutanei della sifilide e li precede tutti. Compare verso il 45° giorno dopo l'inizio del sifiloma, ponendo termine a questo periodo di latenza relativa dell'infezione sifilitica, periodo talora di incertezza diagnostica, a cui fu dato il nome di *seconda incubazione della sifilide*. Spesso essa viene avvertita per caso dall'ammalato stesso, mentre attende alla sua toeletta; talvolta è il medico il primo a rivelargliela.

Essa comincia per lo più alle parti laterali del torace e dell'addome, dove se ne devono per l'appunto ricercare le prime traccie con un esame attento e praticato sotto una buona luce, quindi si estende al resto del tronco, alla faccia interna degli arti, di cui essa occupa sovrattutto il lato dell'estensione; le estremità degli arti e la faccia di rado ne sono invasi.

È costituita da macchie di dimensione variabile, da quella di una grossa lenticchia a quella di una moneta d'argento di 20 o di 50 centesimi; in uno stesso individuo però le macchie sono pressochè tutte eguali. La forma di tali macchie è rotonda, ovalare, raramente irregolare e frastagliata; di solito le macchie sono qua e là disseminate e non confluenti. Di colore rosa pallido da principio, o simile al colore dei fiori di pesco (Fournier), divengono più tardi di colorito più carico, più oscuro, quasi vinoso, e quando sono per iscomparire si fanno rosa-giallastre; la pressione non le fa sparire completamente che nei loro primordii, e resta senza effetto più tardi.

Nei casi ordinari la roseola sifilitica è semplicemente *maculosa*, piana, senza punto rilevatezze, e le macchie non differiscono dalla pelle sana che

per il loro colore. Ma qualche volta tali macchie si fanno leggermente sporgenti, e costituiscono così la *roseola papulosa* della maggior parte degli autori, la *roseola orticata* di Fournier, nella quale le macchie sporgenti hanno un colore meno roseo e meno vivo, che nell'orticaria, e non presentano nè la scolorazione centrale delle papule di orticaria, nè il prurito che accompagna queste ultime.

La roseola sifilitica si sviluppa lentamente, per eruzioni successive, contrariamente agli esantemi febbrili; impiega diversi giorni, una settimana almeno, a raggiungere la sua massima intensità; dopo persiste per varie settimane, e scompare pure lentamente, più rapidamente però sotto una cura opportuna, presentando nel periodo di decrescenza un aspetto granuloso o punteggiato, dovuto alla presenza di piccole sporgenze miliari sviluppatesi alla base dei peli.

La roseola può presentare delle ricadute o meglio delle recidive, che seguono, a minore o maggiore distanza, la prima eruzione. Talora, dopo un tempo abbastanza lungo, in persone che già furono assoggettate a cure mercuriali, si vede comparire una eruzione di macchie poco abbondanti e disseminate, larghe e pallide, a cui da Fournier venne dato il nome di *roseola di ritorno*.

Lo sviluppo della roseola molto spesso viene ad accertare la diagnosi del sifiloma iniziale, prima constatato, e più o meno ben riconosciuto. Quando poi esso è passato inosservato ed è già scomparso nel momento in cui si sviluppa la roseola, si può dal fatto di tale eruzione stabilire la diagnosi. Lo sviluppo lento senza i fenomeni generali acuti degli esantemi, l'esistenza simultanea dei fenomeni del periodo secondario della sifilide (cefalea, adenopatia, placche mucose, ecc.), l'assenza di prurito, fanno distinguere la roseola sifilitica dalle altre eruzioni eritematose appartenenti al gruppo delle roseole: roseola semplice, rubeola, roseole medicamentose (per ingestione di balsamo copaive o di sostanze resinose), roseola per ingestione di molluschi e di fragole, roseola blenorragica. Per una diagnosi più minuta di queste affezioni rimandiamo al capitolo Rubeola. La *pityriasis* rosata viene talora confusa con la roseola sifilitica: la diagnosi differenziale sarà esposta dove parleremo della *pityriasis*.

Il **sifiloderma papuloso** comprende, colle sue varietà, il più gran numero di lesioni cutanee che possono intervenire nel decorso della sifilide, tranne la roseola. Esso generalmente succede alla roseola, ma talvolta può esistere nello stesso tempo; può persistere o piuttosto riprodursi, sia sotto un'unica forma, sia sotto varie forme, per un tempo molto lungo.

Il più precoce e più frequente a svilupparsi nello stesso tempo dei sifilodermi papulosi è quello a papule rotonde od ovalari, del colore della carne di giambone affumicato, da principio liscie e rosse, più tardi leggermente squamose, un poco sporgenti al disopra del livello della pelle e di dimensione presso a poco di una lenticchia (sifiloderma papulo-lenticolare di Fournier); tali papule sono particolarmente frequenti e più numerose negli alcoolisti; possono svilupparsi in qualunque parte del corpo sia sotto forma disseminata, sia riunite a gruppi, a chiazze più o meno confluenti, ma presentano una predilezione molto manifesta per date regioni: la fronte, la nuca, il dorso, le pieghe di flessione. Il loro sviluppo si fa lentamente, in poche settimane.

È a questa forma di sifiloderma che Biett, Le Gendre e Bazin hanno dato il nome di *placca sifilitica* della pelle; si chiama eziandio condiloma piatto. Nelle pieghe e nelle vicinanze degli orifizi mucosi, le papule divengono umide, secernenti poco liquido, talora vegetanti, e presentano una rassomiglianza perfetta con le placche mucose.

Il sifiloderma papuloso può ancora presentare dei caratteri differenti.

Talora il volume delle papule non oltrepassa quello di un grano di miglio; sono rosso-pallide, poco sporgenti, disseminate in gran numero sugli arti, ma specialmente sul tronco; rassomigliano così ad un lichen, onde il nome di *sifiloderma lichenoide*.

Più spesso formano delle superficie di colore cupreo o di prosciutto, che occupano una estensione variabile di una data regione, la faccia, gli arti, o, più sovente ancora, le estremità di questi; i loro margini sono spesso mal circoscritti; hanno una forma rotonda o policiclica; alla loro superficie l'epidermide è in parte staccata, formando delle squame secche e un po' untuose, sovente sporche, che si lasciano distaccare più o meno facilmente; inoltre si vedono spesso, in particolar modo alla palma della mano, delle fessure, delle ragadi più o meno profonde. Queste lesioni, descritte sovente a torto col nome di psoriasi sifilitica, meritano il nome di *sifiloderma psoriasiforme*. Questa forma di sifiloderma viene spesso confusa con la psoriasi, allorquando si trova sul tronco, ma ne differisce per il decorso più rapido, per la mancanza della localizzazione nelle sedi di elezione della psoriasi, ed infine per il loro scomparire con una cura antisifilitica. Nei soggetti seborroici queste papule di psoriasi sifilitica si coprono di squame più spesse e più grasse.

Si deve avvicinare a questa forma di sifiloderma una lesione che si sviluppa generalmente in un periodo più avanzato della sifilide, e che si localizza alla palma della mano. È una forma di sifiloderma che spesso è difficile a distinguersi dall'eczema, perchè ne offre le stesse screpolature e l'aspetto squamoso: ne differisce però per la forma regolarmente circinnata dei suoi margini e per la loro infiltrazione; inoltre è di solito unilaterale, mentre l'eczema palmare colpisce generalmente entrambe le mani nel medesimo tempo.

Talvolta il sifiloderma papuloso si ricopre di croste più o meno larghe e più o meno spesse, di colore brunastro, le quali non dànno luogo, dopo la loro caduta, a formazione di cicatrice.

Le varie forme di sifilide papulosa si trovano spesso insieme in una sola regione del corpo o su tutta la superficie cutanea; e ciascuna varietà può avere dimensioni variabili: ne risulta così un polimorfismo dell'eruzione che ha molta importanza per la diagnosi obbiettiva dei sifilodermi.

Raramente la sifilide dà luogo alla formazione di **vescicole** o **bolle**. Però quando ha luogo lo sviluppo di vescicole, queste in generale hanno durata molto breve. Solo in casi eccezionali esse sono più persistenti, e possono avere una grande analogia con quelle della varicella, da cui differiscono specialmente per la loro lunga durata e per il colorito rameico dei loro contorni.

Più frequente è il **sifiloderma pustoloso**. Talora esso si presenta sotto forma di piccole pustole acuminate od emisferiche, che rassomigliano alle pustole dell'acne, di cui occupano le sedi di predilezione, e da cui differiscono per il loro rapido sviluppo. Questa varietà si riscontra di solito nei soggetti seborroici. Altre volte le pustole più grosse ed ombellicate rassomigliano a quelle del vaiuolo e si sviluppano su una base di color rosso ed indurita. Più di rado esse hanno rassomiglianza con le pustole dell'impetigine. Un'altra varietà è costituita da pustole larghe, ricordanti l'aspetto dell'ectima.

Il più spesso, quando si sviluppano delle pustole in persone sifilitiche, esse sono il risultato di una infezione secondaria accidentale, e costituiscono un'affezione cutanea, aggiuntasi alla sifilide, o innestatasi sopra l'alterazione cutanea sifilitica.

Anatomicamente le suddescritte varietà di sifiloderma sono date da una

infiltrazione più o meno abbondante nel derma di cellule embrionarie a cui si sono aggiunte lesioni variabili dell'epidermide, analoghe a quelle che si trovano nelle altre affezioni cutanee obbiettivamente simili. Delle lesioni vascolari generalmente molto marcate costituiscono la differenza fra le alterazioni cutanee sifilitiche e le altre dermatosi.

[Anche l'alopecia, che, senza apparente alterazione della pelle, suole manifestarsi nel periodo secondario della sifilide, ha per fondamento anatomico una identica infiltrazione nella parte inferiore dei follicoli pilari (Giovannini)].

Hardy descrisse sotto il nome di *sifilide pigmentaria* delle alterazioni del colorito della pelle, che sono caratterizzate dalla formazione di macchie liscie o variegate, non isporgenti, di colore grigio, o fuligginose, che si uniscono e si confondono in modo da circoscrivere degli spazi di pelle sana. Le macchie che resistono alla lavatura ed alla insaponatura, hanno l'aspetto, secondo Fournier, di una reticella o di un pizzo a larghe maglie. I tratti di pelle sana compresa tra le parti pigmentate, hanno una forma generalmente rotonda.

La sede pressochè costante della sifilide pigmentaria è il collo ed in particolar modo le sue faccie laterali, dove si trova per lo più disposta simmetricamente; si osserva però ancora al davanti delle ascelle, più di rado sulle parti laterali dell'addome e sui fianchi.

Si sviluppa senza prurito e senza il benchè minimo disturbo funzionale, di modo che riesce spesso difficile determinarne l'epoca della comparsa; di solito si manifesta dal 6° al 36° mese dopo il sifiloma iniziale. Ha una durata molto lunga.

Si osserva generalmente in soggetti giovani, e più frequentemente nelle donne che negli uomini, ed in quest'ultimo caso spesso in uomini a pelle fine e bianca come quella delle donne.

La patogenesi della sifilide pigmentaria è ancora poco conosciuta. È certo però, contrariamente all'opinione di alcuni autori tedeschi (Kaposi, Neisser) che essa è una lesione che decorre a sè, per proprio conto, e non il reliquato di una eruzione anteriore. Secondo Leloir, essa sarebbe prodotta da una alterazione dei nervi periferici, alterazione apportata a sua volta dall' infezione sifilitica; in tal modo avrebbe una patogenesi simile a quella della *vitiligo.* Differisce però da quest'ultima malattia perchè le parti bianche di pelle intermedie alle placche ipercromiche, nella sifilide pigmentaria, conservano il colore normale della pelle della regione, in cui si trovano, invece di essere prive di pigmento, come le zone *acromiche* della vitiligo. J. Maief crede che la sifilide pigmentaria sia la conseguenza di una infiammazione cronica specifica dei piccoli vasi della pelle.

Per la sua sede di predilezione al collo, per la persistenza di macchie bianche, la sifilide pigmentaria si distingue nettamente dalle altre *melanodermie;* così pure differisce egualmente dalle macchie dovute a una eruzione sifilitica anteriore (falsa sifilide pigmentaria). Questa manifestazione, essendo facile a conoscersi e a comprenderne l'origine, può servire come un segno rivelatore della sifilide o per confermare una diagnosi ancora dubbia.

Lesioni delle mucose. — Le mucose sono frequentemente affette nel decorso della sifilide.

Le loro lesioni possono manifestarsi con forme analoghe a quelle che rivestono le alterazioni sifilitiche della cute; così si possono vedere eritemi e pustole; ma di solito prendono la forma conosciuta col nome di *placche mucose.*

Queste sono talora costituite da una erosione superficiale del derma mucoso

che prende, in corrispondenza di esse, un colore rosso o opalino speciale e caratteristico; altre volte sono formate da una sporgenza papulosa su cui sta l'erosione. In alcune regioni, in seguito a sfregamenti ripetuti o ad irritazioni prolungate, diventano ancora più grosse, formano delle sporgenze considerevoli, occupano delle larghe superficie, talora sono ricoperte da vegetazioni di aspetto fungoso e papillomatoso e producono una secrezione abbondante. Altre volte si ulcerano alla loro superficie e si presentano quindi più o meno profondamente ulcerate, oppure si ricoprono di un essudato pseudo-membranoso, difterico. Del resto il loro aspetto varia secondo le regioni su cui si sviluppano, e la loro descrizione completa non deve essere data in questo luogo: esse saranno studiate con tutti i ragguagli necessari nel capitolo riserbato alle malattie della bocca, della faringe, ecc.

Anatomicamente le placche mucose sono rappresentate da lesioni analoghe a quelle che si riscontrano nelle alterazioni sifilitiche della pelle.

Sifilide terziaria.

La sifilide terziaria non è l'esito necessario e fatale della sifilide secondaria. Un buon numero di sifilitici, dopo aver presentato dei sintomi precoci più o meno gravi, ne restano poi per sempre immuni; altri invece, dopo un periodo di tregua più o meno lungo, vengono affetti da lesioni viscerali o cutanee, talora ribelli ad ogni cura e spesso mortali, di rado lievi e di breve durata; altri ancora, affetti da sifilide veramente grave, non hanno alcun periodo di tregua; in essi le manifestazioni sifilitiche si succedono senza intervallo le une alle altre, e la sifilide terziaria succede, per così dire, alla sifilide secondaria senza alcuna interruzione.

Le cause che presiedono allo sviluppo della sifilide terziaria sono complesse e finora incompletamente conosciute. La gravità e l'intensità delle manifestazioni del periodo iniziale della sifilide non servono per conoscere antecedentemente la possibilità di un periodo terziario. Le sifilidi benigne dopo il sifiloma non dànno più luogo che a manifestazioni passeggiere, talora misconosciute, e le sifilidi ignorate sono spesso seguite da manifestazioni terziarie. L'insufficienza o la mancanza di una cura adatta ha certo una parte importantissima nello sviluppo della sifilide terziaria.

L'alcoolismo, il paludismo, la scrofola, tutte le cause di indebolimento organico, gli eccessi di ogni genere ne favoriscono pure lo sviluppo (*a*).

(*a*) [Finger (Die Syphilis als Infectionskrankheit vom Standpunkten der modernen Bacteriologie; *Archiv für Derm. und Syph.*, 1890, 3 Heft) non attribuisce alla sifilide terziaria le stesse cause che invoca per ispiegare la sifilide primaria e secondaria, e ciò per la sua relativa rarità, pel suo sviluppo tardivo, pel modo con cui si presenta clinicamente, per la sua non contagiosità, per la impossibilità di reinfezione durante il periodo terziario, nel quale poi l'ereditarietà sifilitica sarebbe, secondo lui, nulla o almeno dubbia.

Finger, mentre attribuisce i fenomeni primarii e secondarii all'agente vivente (ipotetico) patogeno della sifilide, crede che i prodotti di ricambio di questo producano un'alterazione nei tessuti del soggetto infettato per modo che questo rimanga immune da ogni ulteriore infezione, e d'altra parte possano in esso manifestarsi, in date circostanze, i fenomeni terziari come espressione di una speciale cachessia sifilitica: in altre parole, i fenomeni primarii e secondarii della sifilide sarebbero dovuti ad infezione, i terziarii ad intossicazione.

Questa ipotesi, per quanto ingegnosa, ha tuttora bisogno di prove: è probabile che la innocuità delle forme tardive umide dipenda dalla loro sede e condizione anatomiche: casi eccezionali di forme molto tardive, con caratteri simili a quelle precoci ed aventi sede alla bocca od ai genitali,

Le persone che contraggono la sifilide ad una età avanzata sono in particolar modo esposte ai fenomeni terziari, i quali in esse seguono molto da vicino i fenomeni precoci della malattia.

Le localizzazioni della sifilide terziaria sono favorite ed avvengono per lo piu, fino ad un certo punto, in quei tessuti ed in quegli organi che, o per precedenti alterazioni o per la minore resistenza, sono, per così dire, predisposti alle infezioni; così gli eccessi di lavoro mentale e gli stati nevropatici predispongono alla sifilide cerebrale o midollare, l'alcoolismo e la litiasi biliare alla sifilide del fegato. Quindi è che talora ne risultano delle lesioni viscerali ad eziologia molto complessa, in cui la sifilide si aggiunge ad altre infezioni o ad intossicazioni in modo da produrre un vero ibrido.

È a questa categoria di ibridi che sembra appartengano numerose lesioni viscerali, le quali, secondo alcuni autori, non apparterrebbero alla sifilide terziaria, quantunque la partecipazione dell'infezione sifilitica nel produrle sia fuori di dubbio. Tale è la tabe dorsale, di cui Fournier ha mostrato la relazione che ha colla sifilide, relazione ammessa da Erb, da Ziemssen e da un gran numero di nevropatologi.

Le manifestazioni terziarie della sifilide in generale non si sviluppano prima del quarto anno d'esistenza della sifilide; però possono prodursi talora qualche mese dopo il sifiloma iniziale. Si manifestano con una certa frequenza fino al decimo o quindicesimo anno, dopo diventano rare. Però qualche volta furono viste in tempo assai lontano dall'infezione iniziale; Fournier ha pubblicato delle osservazioni di gomme, sviluppatesi 50 e 55 anni dopo il sifiloma iniziale.

Le lesioni della sifilide terziaria si possono presentare sotto la forma di sclerosi o di gomme. Conviene ancora aggiungere a queste la degenerazione amiloide, che può essere associata ai due processi precedenti o svolgersi separatamente; ma siccome si tratta di una lesione che non è speciale della sifilide, non sarà descritta in questo luogo.

La sclerosi di origine sifilitica è meno diffusa di quella che si sviluppa per altre cause. Generalmente si localizza in una porzione d'organo, ma lo invade il più spesso alla cieca, per così dire, e non segue un processo regolare e sistematico. Si accompagna con alterazioni vascolari il più spesso molto gravi, la endoarterite proliferante e la periarterite, le quali lesioni hanno una parte certo importante nello sviluppo della sclerosi, che sembra precedano; che anzi pare che la sede della sclerosi venga determinata appunto da tali lesioni vascolari.

La sclerosi può essere isolata; ma spesso è associata alle gomme che costituiscono propriamente il vero prodotto specifico della sifilide terziaria.

Le gomme sifilitiche sviluppate in mezzo ad un tessuto sclerosato, che loro forma come una capsula continua e di spessore variabile, sono costituite da nodosità circoscritte, dapprima solide, che poi si rammolliscono; il loro centro diviene di colore bianco appannato o giallastro ed opaco, di aspetto caseoso; poi si rammollisce e si trasforma in un liquido grumoso, simile a pus, ovvero filante e simile ad una soluzione di gomma. Dopo l'uscita di questo liquido, rimane una cavità, che si ricolma più o meno rapidamente; la gomma può pure sparire per riassorbimento o spontaneo o provocato da cura adatta, anche dopo che il rammollimento della sua parte centrale avea potuto far temere

che sono stati sorgenti di contagio, furono già pubblicati da Fournier, Landouzy, ecc. E per la ereditarietà della sifilide bisogna poi notare che mentre è bensì vero che difficilmente un padre genera figli sifilitici dopo il terzo anno, sono invece frequenti i bambini che nascono sifilitici da madri che ebbero la malattia 8, 15, 20 anni prima (S.)].

alla sua suppurazione. Le gomme lasciano ordinariamente dopo di sè al loro posto una distruzione dei tessuti che avevano invaso ed una cicatrice che, specialmente sui visceri, ha importanza grande per la diagnosi della sifilide sul cadavere.

Istologicamente la gomma è costituita al principio da un ammasso di cellule embrionarie, che formano un nodulo (follicolo sifilitico di Brissaud); la sua presenza determina lo sviluppo di sclerosi alla sua periferia (Malassez), ammeno che la gomma non si sviluppi già in una massa di tessuto sclerotizzato preesistente (Brissaud): vi si possono trovare delle cellule epitelioidi e delle cellule giganti; le sue dimensioni si accrescono; ma, dopo un certo tempo, sia perchè la sua nutrizione resta ostacolata dalla sclerosi delle parti vicine, sia perchè il suo tessuto ha una tendenza evolutiva speciale, essa subisce una degenerazione particolare, che dà luogo alla formazione della materia prima giallastra e poi liquida, che occupa il centro della gomma.

Le lesioni delle arterie che accompagnano, o meglio precedono la gomma, furono bene studiate da Balzer, Marfan e Toupet; e consistono in una periarterite ed endoarterite, con tendenza ad obliterare il lume del vaso. Esse tengono sotto alla loro dipendenza lo sviluppo della gomma, e nel produrla agiscono come un'arterite dotata, in causa della sua origine sifilitica, di proprietà specifiche.

Le **lesioni viscerali** della sifilide non possono entrare in questo capitolo; e saranno studiate a proposito della patologia di ciascun viscere.

Si sviluppano insidiosamente e si manifestano (tranne alcune alterazioni dei centri nervosi) con dei sintomi a decorso lento e progressivo. Hanno tendenza a durare un tempo molto lungo, ma una cura adatta ed energica ha sull'andamento un'azione certa ed energica. Però su alcuni sintomi di queste lesioni la cura specifica non ha alcuna azione: così allorquando in seguito allo sviluppo di una gomma o all'occlusione di vasi un frammento di organo fu distrutto o necrotizzato, allorquando la cicatrice cui ha dato luogo la gomma ha cessato di essere una lesione sifilitica per divenire un comune tessuto sclerosato e cicatriziale, non si deve più sperare che una cura antisifilitica, per quanto lunga ed energica, possa rigenerare il tessuto distrutto, in modo che questo riprenda le funzioni a cui prima adempiva.

Le ossa sono spesso alterate dalla sifilide terziaria: iperostosi, gomme, necrosi sono le lesioni che le colpiscono; lesioni, il cui decorso è accompagnato da dolori, che si esacerbano alla notte, importanti dal punto di vista diagnostico, e seguìto da deformazioni, come le ineguaglianze della superficie del cranio, le depressioni delle ossa del naso, deformazioni che possono servire per riconoscere la esistenza della sifilide.

La mucosa delle vie digestive e respiratorie è frequentemente sede di fenomeni terziari della sifilide, che saranno studiati quando tratteremo delle malattie della lingua e della faringe.

Le **lesioni cutanee** della sifilide terziaria hanno ordinariamente una notevole tendenza ad ulcerarsi.

Le più caratteristiche sono le **gomme**, che occupano quasi sempre il derma ed i tessuti sottostanti al derma. Si possono trovare su tutta la superficie del corpo, ma in particolar modo sono frequenti sulle estremità inferiori e si sviluppano di preferenza dove la pelle ricopre direttamente le ossa.

Da principio esse formano un piccolo tumore, della consistenza all'incirca di un ganglio linfatico, fissato alla faccia profonda della pelle, quando hanno sede nel derma, mobile sotto la pelle quando occupano i tessuti sottostanti al derma. Le loro dimensioni aumentano a poco a poco e possono raggiungere

la grossezza di una noce o di un uovo pur conservando sempre una forma rotonda o presentando dei rilievi e dei prolungamenti, che loro dànno una forma irregolare. Le gomme cutanee sono spesso a gruppi ed hanno una disposizione circinnata. Dopo un tempo variabile la pelle che le ricopre si assottiglia, si arrossa, nello stesso tempo la consistenza del tumore diminuisce, ed esso diviene fluttuante; quindi la pelle si rompe, ne esce un liquido filante, di consistenza gommosa e si produce così una ulcerazione arrotondita, profonda, crateriforme, con margini nettamente tagliati, con fondo, in sul principio, ineguale e ricoperto di frammenti ancora aderenti del cencio gommoso; più tardi quest'ulcerazione si ricopre di bottoni carnosi, si colma, e dopo un tempo più o meno lungo si chiude, lasciando in suo luogo una cicatrice depressa, da principio rossa, poi scolorita, spesso, quando si trova alle estremità inferiori, circondata da un alone pigmentato. Le perforazioni possono essere multiple, e riunirsi poi in una ulcerazione di forma irregolare, a margini festonati, profonda.

La diagnosi delle gomme cutanee è generalmente facile. Prima del loro rammollimento e della loro ulcerazione, esse non potrebbero essere confuse coi tumori cutanei e sottocutanei, come i fibromi, o con un ganglio linfatico. Quando sono ulcerate si distinguono facilmente da ogni ulcerazione di qualsiasi altra natura; i furuncoli, coi quali hanno più analogia, se ne distinguono per il loro decorso più rapido e più acuto.

Le gomme scrofolo-tubercolari possono qualche volta essere confuse con gomme sifilitiche; ma ne differiscono, perchè hanno un limite meno netto, e i tegumenti che le coprono di colore più livido, la loro resistenza ad una cura specifica antisifilitica, ed infine, per lo stato generale dei malati, che, nel caso di gomme tubercolari, presentano spesso ancora altre localizzazioni tubercolari.

Le nodosità nell'eritema nodoso possono essere confuse con le gomme, tanto più che questo eritema non è raro nel corso della sifilide (Leloir); ma il loro andamento rapido, la loro molteplicità, la loro sede di predilezione agli arti inferiori, la coesistenza di altre forme di eritema e la loro scomparsa spontanea senza ulcerarsi le fanno facilmente riconoscere.

Talora si videro, in seguito alla somministrazione del ioduro di potassio, comparire delle nodosità che rassomigliano ad un tempo alle gomme sifilitiche e all'eritema nodoso (Ricord, C. Pellizzari, Talamon), ma tali nodosità differiscono dalle gomme sifilitiche per il loro colorito più rosso, pel dolore che le accompagna, per il loro rapido scomparire appena si sospende l'uso del medicamento, ed il loro ricomparire se l'ammalato è di nuovo sottoposto a tale rimedio.

Il **sifiloderma tubercoloso** è costituito da sporgenze di colore rosso-giallastro o rosso vivo, che stanno su una infiltrazione del derma nettamente circoscritta, del diametro di una lenticchia. Talora disseminate, più sovente riunite a gruppi di forma circolare, in cui ciascun tubercolo rimane isolato dagli altri, queste sporgenze dànno luogo dopo il loro riassorbimento ad una depressione cicatriziale, quantunque non sieno ulcerate. Tale sifiloderma può riprodursi ad intervalli più o meno regolari, per un tempo molto lungo.

I **sifilodermi pustolo-crostaceo** e **ulcero-crostaceo** sono costituiti da una neoformazione anatomicamente analoga a quella delle gomme. Clinicamente si manifestano con delle croste di forma rotonda, di colore giallo o grigiastro, talora molto spesse e stratificate, che stanno su una superficie ulcerata e suppurante, la cui guarigione lascia delle cicatrici depresse e rotonde. Queste manifestazioni sifilitiche occupano di preferenza il tronco: si riuniscono a

gruppi più o meno estesi e recidivano con facilità straordinaria, e che fa disperare; in ciascuna di queste recidive le lesioni si raggruppano alla periferia delle cicatrici precedenti, di modo che prendono come un andamento serpiginoso, per cui alla fine hanno invaso delle grandi estensioni di superficie cutanea.

Le altre manifestazioni cutanee della sifilide terziaria possono presentare delle analogie con alcuni sifilodermi del periodo secondario, ed in particolar modo si possono riscontrare nel periodo terziario le varietà tardive del sifiloderma papuloso.

In qualche raro caso i sifilodermi terziari sono superficiali e passano in risoluzione come i sifilodermi secondarii precoci. Essi formano in questi casi delle macchie rosse, rotonde od irregolari, che scompaiono in parte colla pressione; talora sono leggermente squamose, occupano generalmente una estensione assai considerevole della superficie degli arti o del tronco. Fournier, Besnier, Hallopeau hanno citato dei casi di tale manifestazione cutanea terziaria, che Unna considera come una manifestazione, sulla pelle, di una lesione nervosa (neuro-sifilide) e viene da lui paragonata sotto certi rapporti alla lesione nervosa della lepra. Queste eruzioni, malgrado siano superficiali, sono molto ribelli alla cura.

Prognosi della sifilide acquisita.

Il decorso della sifilide è in sommo grado modificato e reso meno grave dalla cura, che ne fa quasi sempre scomparire facilmente le manifestazioni e ne ostacola senza dubbio lo sviluppo. Tuttavia la sifilide può presentare un andamento grave ed anche condurre alla morte, sia per i disturbi generali e la cachessia che essa produce, sia per le lesioni che determina negli organi essenziali alla vita.

In generale essa è meno grave nelle persone giovani, tranne i neonati, che in quelle di età più avanzata: nei vecchi essa prende il più delle volte una gravità speciale e può essere una causa di morte rapida.

La scrofolo-tubercolosi rende la prognosi della sifilide più grave: le manifestazioni ibride, a cui Ricord aveva dato il nome di *scrofola sifilitica* (*scrophulate de vérole*), hanno una gravità considerevole. È specialmente nelle persone tubercolotiche o almeno linfatiche, che si vede la sifilide svolgersi sotto quella forma che fu chiamata *sifilide maligna precoce*, ed in cui fin dai primi mesi dell'infezione si mostrano le alterazioni del tipo di quelle della sifilide terziaria con tendenza ad ulcerarsi rapidamente.

Tutte le cause che indeboliscono l'organismo, l'alcoolismo, il paludismo, il diabete, gli eccessi venerei o di altra natura, la gravidanza, tendono pure in generale a rendere più intense, più tenaci, più numerose le manifestazioni della sifilide. Nei climi caldi la sifilide è più grave che nei climi temperati: gli eccessi di ogni sorta, la mancanza di proprietà, e di ogni cura igienica, hanno senza dubbio importanza nella prognosi infausta della sifilide esotica: la gravità degli attacchi della malattia, nelle persone che ne sono l'origine, dà forse anche al virus sifilitico un'attività anomala.

Sifilide ereditaria.[a]

L'eredità sifilitica si manifesta il più sovente con dei fatti specifici, nettamente caratterizzati, che esistono già al momento stesso della nascita o che sopravvengono poco dopo la nascita: è questa la sifilide ereditaria precoce o volgare. Ma la sifilide ereditaria può ancora manifestarsi, a un periodo più o meno avanzato della vita, con dei fatti schiettamente sifilitici: è la sifilide ereditaria tardiva.

Altre volte essa non dà luogo a lesioni manifestamente sifilitiche, ma a dei disturbi di nutrizione, le cui conseguenze sono varie.

I feti provenienti da donne sifilitiche ed espulsi prima del termine della gravidanza non presentano spesso nessuna lesione apprezzabile (Barthélemy); e non trovandosi nella madre altra causa, all'infuori della sifilide, atta a spiegare l'aborto, si è costretti a considerarne la morte come dovuta ad una cachessia speciale, che il professore Fournier considera come una delle cause di *inettitudine alla vita* dei bambini dei sifilitici. Altri bambini, che nascono a termine, sono atrofici, denutriti, privi di ogni resistenza vitale, e soccombono in pochi giorni per cause minime, che non sarebbero certo sufficienti a condurre a morte un bambino sano. Altri ancora, sopravvivono, ma rimangono piccoli, atrofici, quasi nani, infantili; molti di essi presentano delle deformazioni congenite, e uno sviluppo incompleto della intelligenza o di certi organi come il seno o i testicoli. Inoltre questi bambini hanno poca resistenza alle malattie di infezione, da cui vengano colpiti, ed in particolare sono tutti singolarmente predisposti alla tubercolosi (Fournier).

I prodotti del concepimento sottomessi all'influenza della sifilide ereditaria sono spesso espulsi prima del termine; gli aborti ripetuti in serie, sono una

---

(a) [Due parole ancora sull'eziologia della sifilide ereditaria in aggiunta a quanto si dice al paragrafo 3°, pag. 267 del presente volume. Non è ancora pienamente risolta la questione se possa il virus sifilitico attraversare la placenta sana, questione importantissima per la genesi della sifilide ereditaria. Per quanto vi siano delle esperienze che dimostrano come non solo delle sostanze solubili, ma anche dei corpuscoli inanimati e dei veri agenti vivi possono passare dalla madre al feto, non è però dimostrato per questi ultimi se lo possano fare a placenta sana; pare anzi che i batterii viventi possano attraversare il filtro placentare solo quando la placenta venga ad essere in qualche modo lesa. Questo si applica pure alla sifilide.

L'esperienza ha dimostrato che può una donna sana albergare nel suo utero un bambino sifitico, per sifilide paterna, partorirlo con manifestazioni sifilitiche, e pur non contrarre la sifilide: e viceversa può una donna già incinta contrarre la sifilide e non trasmetterla al feto, che nasce sano. Questo dimostra chiaramente come il virus sifilitico non possa attraversare la placenta, nè nella direzione dalla madre al feto, nè in quella dal feto alla madre. La sifilide ereditaria vera viene portata al feto fin dal momento della concezione per mezzo dello sperma oppure l'ovulo nel momento della concezione è già infetto. Se l'ovulo rimane sano al momento del concepimento, non sarà più infettato dopo dalla madre sifilitica, ammenochè si abbia lesione placentare o l'infezione avvenga durante il parto. Si può tutto al più credere che attraverso alla placenta sana passino i prodotti solubili del virus sifilitico e precisamente solo i prodotti solubili immunizzanti. Così riceverebbe una spiegazione, consona alle moderne teorie sulle infezioni, la legge di Colles, di cui si parla nel testo a pag. 268 del presente volume.

Per quanto poi riguarda le vedute di Fournier su tale legge, colà esposte, non abbiamo nessun esempio in patologia che possa confermarle. A spiegare questo fatto, l'immunità contro la sifilide nella donna che ha partorito un bambino sifilitico, Finger emette un'altra ipotesi un po' più plausibile, che cioè attraverso alla placenta sana possano trasudare solo i prodotti solubili dell'agente patogeno della sifilide, e che questi passino dal feto alla madre in quantità sufficiente per produrre l'immunità, ma non tale da destarvi manifestazioni morbose della malattia.

È seguendo appunto lo stesso ordine di idee che Finger concepisce la differenza patogenica fra i fenomeni secondarii e terziarii della sifilide nell'adulto, come vedemmo a pag. 282 (S.)].

delle manifestazioni frequenti della sifilide nella donna; si producono senza veruna causa apprezzabile, generalmente vanno sempre ritardando nelle gravidanze successive a misura che il numero di essi aumenta, e ciò per l'influenza benigna ed attenuante che il tempo esercita sulla gravità della sifilide ereditaria.

I feti così espulsi possono non presentare nessun'altra lesione dei tegumenti, tranne la macerazione della pelle; quelli che nascono all'ottavo mese presentano talora dei segni di manifestazioni sifilitiche, analoghe a quelle che si trovano nei bambini nati a termine; le lesioni viscerali sono frequenti e spesso considerevoli. La placenta può essere la sede di lesioni, che hanno l'aspetto e la struttura delle gomme, lesioni spesso associate ad alterazioni più complesse e mal determinate. Inoltre l'idramnios è frequente nelle donne affette da sifilide (Fournier, Bar).

SIFILIDE EREDITARIA PRECOCE.

Le manifestazioni della sifilide ereditaria precoce offrono con quelle della sifilide acquisita delle analogie molto evidenti; ma per le condizioni di struttura dei visceri, di nutrizione e di evoluzione proprie al bambino, esse presentano dei caratteri speciali che richiedono una descrizione particolare. Alcune di tali localizzazioni sono per così dire sconosciute nella sifilide acquisita, mentre che nella sifilide ereditaria hanno una frequenza considerevole e presentano un valore diagnostico di prim'ordine.

Queste manifestazioni, che talvolta esistono già fin dalla nascita, di solito compaiono nel corso dei tre primi mesi; più di rado dopo tale età, e veramente in modo eccezionale dopo i sei mesi di vita. Però si videro dei casi in cui la sifilide ereditaria non si mostrò che dopo il settimo mese (Trousseau, Kjellberg, J. Simon). Questi fatti impongono una grande riserva nella diagnosi della sifilide ereditaria precoce: il comparire relativamente tardi di tali alterazioni fu causa della maggior parte dei fatti deplorevoli di sifilide da vaccino.

I bambini affetti da sifilide ereditaria mantengono spesso l'aspetto della sanità perfetta fino alla comparsa delle manifestazioni cutanee, e talora anche dopo lo sviluppo di esse.

L'aspetto (*facies*), descritto da Trousseau come caratteristico della sifilide ereditaria, benchè molto spesso manchi, ha tuttavia, quando si trova, un'importanza diagnostica considerevole: il viso presentasi sofferente, macilento, la pelle come fuligginosa, di un color giallo maïs, tutt'affatto speciale; le ciglia sono mancanti, i capelli sono rari con delle chiazze di alopecia; tranne verso gli ultimi tempi della sua esistenza, del resto il viso del bambino sifilitico non è dimagrito, i suoi lineamenti non sono raggrinzati come quelli di un vecchio, alla maniera di quelli di un bambino atrepsico.

Il colore pallido dei tegumenti corrisponde ad una vera e reale anemia: i globuli rossi del sangue sono pallidi ed in numero inferiore al normale (Cuffer).

Il fegato è spesso voluminoso sì che occupa una gran parte dell'addome. La milza pure è aumentata di volume.

Le alterazioni della cute possono presentare dei caratteri molto varii e rivestire quasi tutte le forme di sifilodermi osservati nella sifilide acquisita. Tuttavia ve ne hanno alcune che sono proprie della sifilide ereditaria, mentre altre, che si trovano in quella acquisita, non si riscontrano nella sifilide ereditaria.

La roseola nella sifilide ereditaria o manca o vi è affatto eccezionale (Parrot). Ma vi si può osservare una eruzione di macchie di un rosso più o meno carico,

che tende al giallo, o che ricorda il colore del prosciutto dei sifilodermi della sifilide acquisita dell'adulto, o quello della carne di salmone, eruzione che comincia alle natiche ed alle coscie e si estende in seguito alla faccia e più tardi al tronco. Spesso queste macchie presentano una sporgenza apprezzabile, e costituiscono in tal modo delle vere papule più o meno larghe (eritema maculo-papuloso di Zeissl).

In alcune regioni, particolarmente alla palma delle mani e alla pianta dei piedi, l'eritema si presenta sotto la forma di zone di colore rosso vivo o rameico, e la pelle si ricopre di squame bianche e secche, che più tardi si staccano per tutta l'estensione della placca in modo da lasciarne solo un piccolo lembo a guisa di collaretto alla sua periferia. Questo sifiloderma psoriasiforme può occupare dei tratti estesi della cute degli arti.

Attorno agli orifizi naturali, le lesioni eritematose si accompagnano spesso a fessure o ragadi più o meno profonde, che costituiscono talvolta delle vere ulcerazioni, le quali lasciano delle cicatrici indelebili. Alle labbra ed al mento in particolare, queste ragadi disposte a raggi dànno al viso dei piccoli sifilitici un aspetto speciale e caratteristico.

Le gomme ed i tubercoli veri sono rari nella sifilide ereditaria precoce.

Più frequentemente invece vi si sviluppano delle placche sifilitiche, che, come nell'adulto, occupano le regioni dove due parti di cute vengono a contatto l'una coll'altra: la regione perianale, il solco tra le natiche, le regioni genitale e genito-crurale. E siccome queste regioni nel bambino sono esposte al contatto dell'urina e delle materie fecali, così costituiscono per tutte le manifestazioni della sifilide ereditaria delle sedi di predilezione affatto particolari. Le placche sifilitiche possono osservarsi in altre regioni della pelle, ma con meno frequenza che nella sifilide dell'adulto.

Assai frequentemente si osserva nella sifilide ereditaria una lesione cutanea che non ha nessun riscontro nella sifilide degli adulti, e che è conosciuta col nome di *pemfigo sifilitico*. Questa eruzione, che ha per sede quasi unicamente la palma della mano e la pianta dei piedi, è una delle più precoci e si osserva generalmente fin dalla nascita, sia il feto a termine o venga alla luce per parto prematuro. Essa è costituita da bolle grosse da 2 a 3 millimetri ad un centimetro circa, riempite di liquido torbido o purulento. Spesso le bolle sono rotte, e non si trova più al loro posto che un'epidermide pieghettata, di maniera che è talora difficile riconoscere se si tratta degli avanzi di una bolla da pemfigo o semplicemente del sollevamento, in seguito alla sua macerazione, dell'epidermide che copre una papula sifilitica. Alla rottura della bolla possono succedere delle ulcerazioni più o meno profonde e ribelli alla cura. Questa forma di sifiloderma è sempre di una prognosi grave ed è segno in generale di una sifilide fatale a rapido decorso.

Si osservano frequentemente delle lesioni ulcerose attorno alle unghie.

Le lesioni delle mucose possono presentarsi sotto la forma di placche mucose analoghe a quelle della sifilide dell'adulto: così se ne trovano nella cavità della bocca. Le labbra sono spesso la sede di ragadi, sia in corrispondenza della loro commessura, sia in un punto qualunque del loro margine libero; queste ragadi costituiscono un grave pericolo dal punto di vista della trasmissione della sifilide dal bambino poppante alla nutrice che lo allatta. Parrot aveva attribuito alla sifilide ereditaria le lesioni conosciute col nome di *glossite esfogliativa* marginata o di *lichenoide linguale;* ma Caspary, Vanlair, e più recentemente Fournier e Lemonnier hanno dimostrato che questa affezione non ha alcun rapporto con la sifilide ereditaria.

La mucosa nasale è frequentissimamente colpita nella sifilide ereditaria: la corizza, caratterizzata da uno scolo più o meno abbondante di liquido sanioso o sieroso, dà talora luogo alla formazione di croste che impediscono al bambino di respirare per il naso, il che è un ostacolo all'allattamento e ne compromette maggiormente la nutrizione; le narici sono spesso arrossate e screpolate. Questa manifestazione precede spesso le eruzioni cutanee.

I ganglii linfatici, contrariamente a quello che avviene nella sifilide dell'adulto, ne sono raramente colpiti; talora però possono essere la sede di lesioni generalizzate (Doyen).

Le ossa sono spesso lese nella sifilide ereditaria, come dimostrò Parrot. Le loro alterazioni consistono in una iperplasia dovuta alla produzione di osteofiti. Al cranio quindi avviene lo sviluppo di sporgenze, che occupano specialmente l'osso frontale, e formano due bozze laterali (cranio in forma di natiche). Agli arti tali alterazioni passano spesso inosservate fino a quando si produce una soluzione di continuo in corrispondenza dell'unione della cartilagine epifisaria con la diafisi dell'osso; allora si appalesano con una *pseudo-paralisi*, che Parrot ha fatto conoscere, e che risulta da ciò che il bambino immobilizza il suo arto per evitare il dolore provocato dai movimenti; questa pseudo-paralisi può mostrarsi anche prima che l'osso sia rotto; ed è tanto più facilmente curabile quanto più presto viene riconosciuta la natura della malattia e quanto meno profondamente è affetto lo stato generale del bambino. Delle infezioni secondarie possono determinare la suppurazione di queste lesioni ossee, e conducono quasi fatalmente a morte il bambino.

I varii visceri possono essere la sede di lesioni della sifilide ereditaria: il fegato, la milza, i polmoni, il testicolo, l'intestino specialmente; queste lesioni saranno studiate a proposito delle malattie di ciascuno di questi organi. Tutte queste alterazioni, pur presentando i caratteri anatomici generali delle lesioni sifilitiche, proliferazione cellulare con tendenza alla sclerosi e all'atrofia parenchimatosa, o alla produzione di gomme, differiscono da quelle della sifilide degli adulti a motivo del *terreno infantile* su cui si sviluppano, e dell'evoluzione anatomica che subiscono gli organi a questo periodo della vita. La maggior parte di queste lesioni non si presentano, durante la vita, con sintomi speciali, caratteristici. I vomiti, la diarrea che accompagnano le alterazioni intestinali, la dispnea a cui dànno luogo talora le lesioni polmonari, non potrebbero essere riferiti alla loro vera causa, se le manifestazioni cutanee e mucose non avessero già prima fatto conoscere l'esistenza della sifilide.

Le manifestazioni oculari sono rare nella sifilide ereditaria precoce; talvolta però si osserva l'irite, che conduce spesso alla perdita dell'occhio.

Lasciata a se stessa, la sifilide ereditaria precoce dà luogo ad alterazioni della cute e delle mucose sempre più gravi ed estese; la tinta del bambino si altera di più in più, nello stesso mentre che egli dimagra e deperisce; e così finisce col soccombere ad uno stato di cachessia, accompagnato spesso da diarrea, vomiti, di rado da convulsioni o da altri disturbi nervosi. Delle malattie intercorrenti, una diarrea per cattive digestioni, o una bronco-polmonite, sono pure spesso la causa della morte. Però, se lo stato cachettico non è troppo grave, l'intervento terapeutico può condurre alla guarigione.

La gravità della sifilide ereditaria decresce ordinariamente a misura che aumenta l'intervallo di tempo tra l'infezione dei genitori e la nascita del bambino; i primi bambini sono più soggetti a manifestazioni gravi di sifilide ereditaria precoce, mentre gli altri, che nascono dopo, hanno ordinariamente alterazioni più leggiere o ne restano anche immuni.

Diagnosi. — La diagnosi della sifilide ereditaria precoce riesce facile quando a delle manifestazioni cutanee, nettamente caratterizzate, si aggiungono delle lesioni delle mucose, e particolarmente la corizza, o delle lesioni ossee o viscerali clinicamente apprezzabili. Non presenta qualche dubbio, se non quando si manifesta con delle lesioni limitate ad un sol sistema, cioè alla cute solo, od alle ossa, o alle mucose. In tali casi bisogna considerare non solo i caratteri obbiettivi della lesione, ma ancora gli antecedenti ereditarii del bambino.

La *corizza* in un neonato deve sempre far nascere il sospetto che si tratti di sifilide, perchè ne può costituire il primo sintoma e talora, anche, almeno per un certo tempo, l'unico. La sua resistenza al trattamento proprio di una corizza semplice, e la sua lunga durata solo permettono di riferirla alla sua vera causa, e giustificano l'uso di una cura antisifilitica che facilmente conduce a guarigione.

Così pure le *fenditure delle labbra*, anche quando manchi ogni altra manifestazione cutanea o mucosa, devono far pensare alla sifilide ereditaria, quando i precedenti ereditarii dei bambini la fanno sospettare, o quando tali precedenti siano affatto sconosciuti come, per esempio, negli ospizi dell' infanzia abbandonata. Tali alterazioni devono essere tenute in tanto maggior conto, in quanto possono essere la causa di infezione sifilitica delle nutrici.

Le *eruzioni cutanee* non presentano, per così dire, alcuna difficoltà di diagnosi, allorquando occupano delle larghe estensioni di superficie cutanea, quando costituiscono al viso quella special maschera attorno alla bocca caratteristica della sifilide ereditaria, o quando alle mani rivestono l' aspetto di psoriasi o la forma di bolle di pemfigo sviluppate prima o poco dopo la nascita e localizzate agli estremi degli arti. Le difficoltà sono talvolta maggiori per le lesioni delle regioni anale e genitale. Difatti queste regioni costituiscono presso i neonati una sede di predilezione non solo per le eruzioni sifilitiche, ma ancora per altre eruzioni comuni, o che si dicono tali.

Gli *eritemi semplici*, che sorvengono nei bambini in buono stato di salute in seguito al contatto delle materie fecali o dell'urina, o perchè si avvolgono in vesti troppo calde, o quelli che si sviluppano in bambini affetti da diarrea o da atrepsia, sono generalmente diffusi, di colorito più vivo che non le varie eruzioni sifilitiche, non vanno uniti nè ad infiltrazione della cute, nè ad erosioni o rilevatezze analoghe a quelle delle placche mucose. Talora però, per cause ancora sconosciute, può prodursi una erosione, che è seguìta da una infiltrazione limitata nel derma, costituendo una vera papula. Questo eritema, studiato da Sevestre e Jacquet sotto il nome di *eritema papuloso post-erosivo* o di sifilide posterosiva, fu da alcuni confuso con le eruzioni sifilitiche, fra altri da Parrot, che ne faceva un sifiloderma lenticolare; ne differisce però per l'integrità delle pieghe naturali, mentre queste sono invase dalle lesioni sifilitiche fin nella loro profondità; di più le pseudo-papule presentano alla loro periferia delle pieghe epidermoidali raggiate, molto fine e parallele (Jacquet), disposizione che non si riscontra mai nella sifilide.

E. Besnier e Fournier hanno descritto in questi ultimi anni un'affezione, cui fu dato il nome di *vaccino sifiloide*, di erpete vacciniforme, ecc. che ha sede nelle pieghe cutanee delle regioni genitale ed anale, ed è caratterizzata dallo sviluppo di papulo-vescicole tutte della stessa grandezza, arrotondite, ombellicate, di colore rosso o grigiastro d'aspetto difterico, suppuranti, disposte a gruppi più o meno numerosi. Quest'affezione differisce dai sifilodermi per la varietà d'aspetto, che presentano le lesioni, dovuta alla loro evoluzione ad eruzioni successive, e per la presenza di elementi giovani ancora sotto forma di vescicola in mezzo ad elementi già nettamente pustolosi.

L'impotenza funzionale di un segmento di un arto, che sorviene in un bambino un certo tempo dopo la sua nascita, e che non si può quindi attribuire ad un traumatismo ostetrico, deve far nascere il sospetto si tratti di una pseudoparalisi sifilitica, tanto sono rare nei bambini le *paralisi di origine periferica;* la constatazione sia di uno scollamento dia-epifisario, sia di una tumefazione in questa parte dell'osso, potrebbe quasi da sola autorizzare ad affermare la esistenza di una lesione ossea da sifilide ereditaria; in ogni caso poi giustificherebbe, anche in mancanza di antecedenti ereditarii accertati e di altre manifestazioni apparenti, l'uso di un trattamento antisifilitico che, qualora riuscisse, renderebbe certa la diagnosi.

Quanto alle lesioni viscerali, desse non dànno luogo, tranne che in casi eccezionali, a fenomeni che ne permettano la diagnosi. La loro esistenza in generale non viene constatata se non dopo che si riconobbe la sifilide per la presenza di lesioni superficiali; esse quindi non possono, almeno per quanto riguarda la sifilide ereditaria precoce, metterci sulla via per iscoprire l'infezione del bambino. Non si deve però fare eccezione che per le lesioni dei testicoli, bene studiate da Hutinel, le quali si manifestano con un'orchite e vaginalite essudativa con consecutiva atrofia e sclerosi dell'organo; lo sviluppo di queste lesioni in un neonato deve far nascere il sospetto trattarsi di sifilide ereditaria.

La sifilide nei bambini non è sempre di origine ereditaria, ma può essere, come nell'adulto, acquisita, anche fin dall'età più giovane. La vaccinazione, le lesioni della bocca o delle gengive, infettate con oggetti di uso domestico o di toeletta, la pederastia, lo stupro nelle bambine, ecc., sono i principali mezzi di infezione. L'esistenza del sifiloma, talvolta facile a trovarsi, differenzia la *sifilide acquisita* del bambino dalla sifilide ereditaria. Inoltre la sifilide acquisita comincia di solito ad una età più avanzata che non la sifilide ereditaria; dà luogo alla roseola che manca in quest'ultima. Per contro, nella sifilide acquisita non si riscontra la corizza, e solo di rado vi si trovano lesioni ossee, tanto frequenti invece nella sifilide ereditaria precoce. Del resto la diagnosi differenziale tra la sifilide ereditaria e l'acquisita non ha, convien riconoscerlo, che un'importanza assai ristretta; diffatti la prognosi in entrambi i casi, a parità di resistenza vitale e di età, è identica; e se per regola generale la sifilide acquisita del bambino presenta minore gravità della sifilide ereditaria, egli è perchè spesso ne sono affetti bambini di età maggiore e meglio sviluppati.

SIFILIDE EREDITARIA TARDIVA.

L'influenza ereditaria della sifilide non si limita solo ai primi mesi e neanche ai primi anni della vita. Buon numero di lesioni, che fino a questi ultimi anni erano state ascritte alla scrofola o alla sifilide acquisita, essendo che si sviluppavano in persone già adolescenti, devono invece attribuirsi alla sifilide ereditaria. Le ricerche di Hutchinson, di Horand e Chaboux, di Jackson, di Coupland, di Augagneur, e specialmente quelle di Parrot e dei professori Lannelongue e Fournier hanno dato alla sifilide ereditaria tardiva la parte che le spetta nello smembramento della scrofola.

Le manifestazioni della sifilide ereditaria tardiva possono osservarsi durante tutto il periodo dell'adolescenza non solo, ma anche nell'età adulta. Il professore Fournier dà come limite estremo osservato da lui l'età di 28 anni; ma niente impedisce che questo limite di età possa essere oltrepassato da ulteriori osservazioni. poichè la sifilide acquisita può ancora mostrarsi attiva dopo un tempo più lungo.

Le manifestazioni della sifilide ereditaria tardiva sono molto variate e riproducono presso a poco esattamente quelle che si osservano nella sifilide acquisita dell'adulto. Le lesioni della sifilide ereditaria tardiva, simili in via generale alle lesioni della sifilide terziaria, rappresentate cioè da gomme o processi di sclerosi o sclero-gommosi, possono occupare tutti i sistemi dell'economia, ma però hanno speciale elezione per alcuni di essi. Le statistiche di Fournier mettono in prima linea le affezioni oculari, poi quelle ossee, quindi le affezioni cutanee, le lesioni della gola, i sintomi cerebrali e i disturbi dell'apparato uditivo. Il naso, il fegato, la milza, i reni, i testicoli, i polmoni, il midollo spinale, la lingua ne vengono pure colpiti, ma con minor frequenza.

Queste diverse lesioni saranno descritte minutamente nei capitoli che trattano dei singoli organi che ne sono affetti. Qui accenneremo solo i loro caratteri generali ed essenziali per la diagnosi della sifilide ereditaria tardiva in generale.

Le lesioni della cute e delle mucose presentano i caratteri che esse rivestono nella sifilide acquisita volgare: fa stupire che abbiano potuto essere confuse per sì lungo tempo, sotto il nome di *scrofulidi*, con le manifestazioni della tubercolosi, tanto ne differiscono nella maggior parte dei casi. Caratterizzate da una infiltrazione destinata o a passare in degenerazione gommosa, od a subire l'alterazione molecolare che ha per termine la ulcerazione, tali alterazioni si svolgono lentamente, dànno luogo a perdite di sostanza molto difficili ad essere riparate, e a cicatrici che permangono indefinitamente, hanno una manifesta tendenza alla disposizione arrotondita o circinnata, e differiscono dalle lesioni scrofolo-tubercolari per la loro durata meno lunga, per la maggior facilità a cicatrizzare e per la presenza di cicatrici; in ultimo per l'aspetto meno torpido e la consistenza maggiore delle granulazioni che si trovano sopra le lesioni ancora in atto. Ne differiscono pure per l'influenza chiaramente e rapidamente curativa che esercita su di esse una cura antisifilitica.

Le lesioni ossee differiscono per alcuni rapporti da quelle che si riscontrano nella scrofola, ma il loro studio appartiene alla patologia chirurgica. Parrot, che aveva studiato con un raro talento le osteopatie da sifilide ereditaria, considerava il rachitismo come una conseguenza della sifilide; questa opinione, combattuta da Fournier, è universalmente abbandonata.

La diagnosi della sifilide ereditaria tardiva non si fonda solamente nella constatazione delle lesioni della cute, delle mucose, delle ossa o degli organi viscerali, lesioni che ne fanno sospettare l'esistenza; ma si fonda ancora sopra una serie di stimmate e di dati anamnestici, che il professore Fournier classifica nel modo seguente:

Costituzione, abito, aspetto. — Gli individui affetti da sifilide ereditaria sono spesso delicati, meschinelli, magri; la loro pelle è piuttosto oscura, d'un grigio sporco quasi terroso.

Ritardo, imperfezioni, arresto di sviluppo fisico. — Presentano i caratteri dell'infantilismo; corpo gracile, testicoli rudimentali, barba poco sviluppata, ecc.

Deformità del cranio e del naso. — La loro fronte offre spesso uno sviluppo enorme, o presenta delle sporgenze laterali (cranio in *forma di natiche* o *natiforme* di Parrot), oppure una sporgenza mediana, o vi hanno delle sporgenze sulle diverse parti del cranio, il quale può essere allargato trasversalmente, o asimmetrico, o anche idrocefalico. Il naso è sovente la sede di deformità dovute

a depressione della parte inferiore o superiore del suo scheletro (naso a *lorgnette*), oppure la superficie delle sue ali è irregolare.

Deformità ossee del tronco o delle membra. — Si riscontrano talora delle tumefazioni sulle ossa lunghe, specialmente sulla tibia, il cui margine anteriore, sede di iperostosi, è trasformato in una faccia, e che prende una forma paragonabile a quella di una lama di sciabola (Fournier). Le ossa degli arti possono inoltre essere incurvati; il torace è talora carenato, e la colonna vertebrale si deforma.

Segni cicatriziali della pelle e delle mucose. — Parrot ha insistito sul valore delle cicatrici dal punto di vista della diagnosi retrospettiva della sifilide ereditaria. Quantunque oggidì non si riconosca più loro grande importanza, tuttavia può far dubitare di sifilide ereditaria il riscontrare delle cicatrici estese, molto superficiali, a contorni policiclici mal limitati, occupanti la regione lombosacrale e crurale posteriore, ma specialmente le commessure delle labbra ed il naso. Le cicatrici delle fauci e della vôlta del palato, che saranno descritte a proposito della sifilide della faringe, possono pure essere segni di sifilide ereditaria.

Lesioni oculari. — Esse formano, coi disturbi dell'udito e le deformazioni dentarie, la *triade* di Hutchinson, così detta dall'autore che ha fatto conoscere l'alto valore semeiotico di questa associazione sintomatica. Si rilevano negli antecedenti delle flemmasie oculari, ordinariamente intense, bilaterali, di lunga durata, con i caratteri della cheratite interstiziale, che è nella grande maggioranza dei casi di origine eredo-sifilitica, e si trovano delle nubecole, delle albugini, dei leucomi.

Lesioni e disturbi dell'apparato uditivo. — Si trovano talora degli antecedenti di otite purulenta, ma il fatto capitale si è il brusco sopravvenire senza alcun segno di otite di una sordità, che raggiunge rapidamente un'intensità considerevole, e che persiste senza che si trovino lesioni apprezzabili.

Deformazioni dentarie. — Hutchinson ha descritto come speciale alla sifilide ereditaria una deformazione dentaria che ha sede esclusivamente negli incisivi mediani superiori della seconda dentizione, caratterizzata da una incisura semilunare del margine libero, da un restringimento della loro parte superiore e dalla forma arrotondita dei loro margini laterali. Questo tipo però, a cui deve essere riservato il nome di *dente di Hutchinson*, è molto raro. Più frequentemente si vedono nei denti degli individui affetti da sifilide ereditaria dei solchi trasversali o delle depressioni (atrofia cupuliforme di Parrot) o una atrofia generale (*microdontismo*), ma in sostanza nella malformazione dentaria in discorso non si riscontra che il segno di un disturbo della nutrizione generale al momento dello sviluppo dei denti della seconda dentizione, e, contrariamente all'opinione di Parrot, essi non hanno nulla di speciale alla sifilide.

Lesioni del testicolo. — I testicoli sono talora piccoli, induriti, irregolari, in conseguenza di una orchite sifilitica sviluppatasi nella prima età. Altre volte essi sono piccoli, per un arresto di sviluppo, ma non deformati.

Ipertrofia dei gangli. — Si possono osservare negli individui affetti da sifilide ereditaria tardiva delle adenopatie, a *forma fredda*, ad andamento lento

e di lunga durata, risiedenti alle parti laterali del collo, talora alle regioni inguinali o ascellari; tali lesioni vengono spesso attribuite alla scrofolo-tubercolosi.

Artropatie. — Si osservano talvolta delle idrartrosi croniche o delle deformazioni articolari, con tumefazione in massa o tuberosità isolate; esse differiscono abbastanza bene dalle artropatie tubercolari, con cui spesso sono confuse.

Arresto dello sviluppo intellettuale. — Gli individui affetti da sifilide ereditaria sono talora dotati d'intelligenza piuttosto limitata; sono dei bambini ottusi, che talvolta si avvicinano perfino all'idiotismo e all'imbecillità.

Mortalità dei bambini nelle famiglie. — Gli aborti ripetentisi nelle donne sifilitiche, e la morte in tenera età di bambini affetti da sifilide ereditaria, in molti casi può servire di base o almeno fare nascere il sospetto di diagnosi di sifilide ereditaria nei bambini sopravvissuti; e siccome vanno sempre diminuendo in gravità gli effetti della sifilide ereditaria colle gravidanze successive, così è negli ultimi nati che con maggior probabilità si osservano i sintomi della sifilide ereditaria tardiva, mentre i bambini che li precedettero morirono in tenera età e le prime gravidanze terminarono coll'aborto.

Ricerche nella famiglia. — È specialmente dalla ricerca dei precedenti famigliari che si trae l'elemento più importante, secondo Fournier, per la diagnosi della sifilide ereditaria tardiva. Solo mediante essa si può, nella maggior parte dei casi, riconoscere se la sifilide, di cui si osservano le manifestazioni, è di origine ereditaria oppure venne acquisita nell'età giovane.

[Prima di procedere oltre, stimiamo utile riprodurre qui alcune cifre che rappresentano la mortalità per sifilide, secondo il sesso e l'età dei defunti, in Italia per l'anno 1889: da essa possiamo farci un'idea della importanza della malattia, che nella statistica generale delle cause di morte nel Regno tiene coll'infezione puerperale il 31° posto:

Morti per sifilide secondo il sesso e l'età dei defunti.

	CIFRE ASSOLUTE				Cifre proporzionali a 1000 morti dei rispettivi gruppi di età
	Legittimi		Illegittimi		
	M	F.	M.	F.	
Dalla nascita a 30 giorni	69	69	121	97	4,1
Da 1 mese ad 1 anno	229	179	272	336	8,4
Da 1 anno a 5 anni	59	92	42	52	1,6
	Maschi		Femmine		
Da 5 a 10 anni	3		3		0,2
Da 10 a 15 anni	3		3		0,5
Da 15 a 20 anni	6		4		0,7
Da 20 a 40 anni	83		93		2,6
Da 40 a 60 anni	99		100		2,5
Da 60 ad 80 anni	40		29		0,5
Da 80 anni in su	1		—		—
TOTALE	1,027		1,057		2,80
TOTALE GENERALE M. e F.	2,084				

In questa statistica non si fa distinzione fra sifilide ereditaria e sifilide acquisita: però evidentemente si può, con tutta ragionevolezza, attribuire a causa ereditaria la sifilide dei primi anni, salvo poche eccezioni, e ritenere per sifilide acquisita quella che cagionò la morte nell'età adulta e dopo. Si vede come sia nel periodo fra 1 mese ed 1 anno specialmente che si osserva la massima mortalità per sifilide, certamente in grandissima parte ereditaria; la sifilide poi è causa non isprezzabile di morte di nuovo fra i 20 ed i 60 anni: in questi casi si può con quasi assoluta certezza parlare di sifilide acquisita.

Come è naturale, nell'età bambina, è specialmente fra gli illegittimi che la sifilide mena maggiori stragi: la prevalenza del sesso femminile, nei morti per sifilide, non è tale da darci notevole importanza. Volendo poi paragonare la mortalità per sifilide in alcuni principali Stati d'Europa con quella che si verifica in Italia, abbiamo le seguenti cifre pel triennio 1887-1889:

Morti per sifilide.

STATI	Cifre assolute			Cifre proporzionali a 1000 abitanti		
	1887	1888	1889	1887	1888	1889
Italia	1893	1907	2084	0,64	0,64	0,70
Inghilterra	2064	1927	2053	0,73	0,67	0,71
Irlanda	59	73	70	0,12	0,15	0,15
Scozia	244	229	?	0,61	0,57	?
Prussia	295	282	316	0,10	0,10	0,11
Olanda	61	55	66	0,14	0,12	0,15

Come si vede, l'Italia non è superata che dall'Inghilterra nella mortalità per sifilide, e tutti e due gli Stati superano di gran lunga le altre nazioni ivi contemplate in questo triste privilegio.

Appare pure da questo quadro come in tutti gli Stati la sifilide si sia aggravata nel 1889 in confronto del 1887-88. Ciò tende a dar ragione a C. Pellizzari, il quale sostiene che nei grandi centri, ove la sifilide si è stabilita oramai come malattia endemica, si verifichino quasi in modo ciclico, ogni 10-12 anni, dei periodi di recrudescenza della malattia, cui succedono poi altri periodi di relativa calma. In particolare poi C. Pellizzari sostiene:

1° Che nei periodi, nei quali le ricerche statistiche mostrano la tendenza della sifilide a rendersi più frequente, si verificano altresì dei fatti che parlano in favore di un rinvigorimento della malattia, sia questo dovuto alla diminuita capacità di resistenza individuale, o ad un relativo rafforzamento del virus sifilitico, o forse molto più probabilmente alla somma dei due coefficienti;

2° Che una delle condizioni per le quali la sifilide avrebbe rincrudito in questi ultimi tempi pare sia stata l'influenza.

Se queste osservazioni del distinto sifilografo di Pisa vengono confermate, non saranno certo prive d'importanza, anche perchè di questi fatti si dovrà tener conto per giudicare dell'influenza di una data legislazione riguardo alla prostituzione, sulla diffusione e gravità dei morbi sifilitici e celtici in genere.

A pag. 40 del testo diffatti si dice pure come anche l'ulcera venerea semplice subisca dei periodi di rinvigorimento, seguìti da periodi di calma. È probabile che non tutte queste variazioni si debbano attribuire alla bontà o meno dei Regolamenti, alla sorveglianza maggiore o minore della prostituzione; le condizioni individuali e del virus devono pure avere la loro importanza (V. C. Pellizzari, Sui periodi di rinvigorimento della sifilide; *Riforma medica*, 1892, Volume III, pagg. 541 e 555).

Diamo ancora qui la statistica degli infermi curati per sifilide e malattie veneree, negli Ospedali civili del Regno, durante l'anno 1887. Certamente questa statistica non rappresenta tutti i malati del Regno, sapendosi che molti preferiscono di curarsi a casa, anche perchè possono attendere così anche alle proprie occupazioni, e non isvelare ad altri il morbo da cui sono affetti. Ad ogni modo dessa serve ad indicarci, in modo molto approssimativo, quali sono i compartimenti del Regno nei quali sono più diffuse tali malattie e la proporzione rispettiva dei curati e dei morti per le singole malattie:

Infermi curati negli Ospedali civili del Regno per sifilide, blenorragia ed ulceri veneree semplici nell'anno 1887.

COMPARTIMENTI	Ospedali	Blenorragia ed ulceri veneree semplici				Infezione sifilitica			
		Totale		Morti		Totale		Morti	
		M.	F.	M.	F.	M.	F.	M.	F.
Piemonte	165	509	290	1	—	264	215	3	7
Liguria	47	368	460	2	—	99	129	2	2
Lombardia	147	492	1,055	3	1	226	419	43	40
Veneto	74	316	401	1	1	130	203	21	19
Emilia	96	300	288	—	1	100	171	12	12
Toscana	71	426	441	1	—	189	328	11	23
Marche	88	64	130	—	1	47	41	7	4
Umbria	32	39	153	1	—	17	45	8	7
Lazio	84	9	904	—	—	107	176	15	12
Abruzzi	17	18	301	—	—	15	30	2	—
Campania	68	165	1,888	4	13	315	267	17	18
Puglie	59	26	1,234	—	2	36	74	—	3
Basilicata	10	2	165	—	1	8	16	—	—
Calabrie	19	121	475	—	3	51	86	—	—
Sicilia	101	209	1,910	—	2	139	230	2	10
Sardegna	21	59	217	—	—	30	39	1	2
REGNO	1,089	3,123	10,312	13	25	1,773	2,469	144	160

Questa statistica non è certamente esatta; specialmente anche perchè non tutti gli Ospedali risposero alle domande fatte dalla Direzione Generale di Statistica; la prevalenza del sesso femminile devesi certo al fatto che, pel regolamento allora vigente, le prostitute sifilitiche erano curate, d'obbligo, nei sifilicomi. La cifra posta subito dopo il nome della regione indica il numero degli Ospedali che fornirono i dati.

Ad ogni modo si vede come le malattie sifilitiche e veneree vadano crescendo dal nord al sud d'Italia, e viene così ad essere confermato quello che già era stato detto nell'*Inchiesta sulle condizioni igieniche e sanitarie del Regno*, nella quale era contemplato il movimento dei malati negli Ospedali civili e militari del Regno nel quadriennio 1880-83. Le cifre basse date dall'Umbria, dagli Abbruzzi e dalle Puglie, dove pure i morbi celtici, in genere sono molto diffusi, deriva da ciò che in queste regioni la popolazione emigra molta parte dell'anno, e quindi si fa curare nei paesi dove va a lavorare ed infettarsi, o portare l'infezione (S.)].

Cura della sifilide.

La profilassi della sifilide che costituisce, sotto certi aspetti, un problema sociale della più alta importanza, appartiene all'igiene ed alla polizia sanitaria. Basta qui indicarne la necessità.

La distruzione o l'asportazione chirurgica del sifiloma fu considerata, per un certo tempo, come un mezzo abortivo della sifilide. Tentata da Ricord, e più recentemente studiata da Unna, Auspitz, Leloir, Jullien, Pontoppidan, Haslund, Ehlers, ecc., l'escisione del sifiloma parve ad alcuni autori che arrestasse il corso dell'infezione sifilitica, alla condizione però che l'escisione venisse praticata con sufficiente larghezza e profondità, ed in epoca abbastanza precoce, cioè nelle prime ore o almeno nei primi giorni dello sviluppo del sifiloma, prima che i ganglii linfatici avessero sentito l'azione della sifilide.

Secondo Jullien, l'esportazione attenuerebbe l'infezione, se non ne arresta lo sviluppo. Ma un gran numero di sifilografi, fra gli altri Fournier, non ritengono questi felici risultati come ben dimostrati. Si può domandare, se tutte le lesioni escise nelle prime ore del loro sviluppo erano realmente veri sifilomi; alcuni casi riportati per provare l'efficacia di tale metodo curativo non furono osservati per un tempo sufficientemente lungo, perchè si potesse ritenere come provata la mancanza di ulteriori fenomeni sifilitici; inoltre, pei casi accertati, bisogna ancora tener conto di un fatto, oggidì bene stabilito, che una sifilide può assolutamente non manifestarsi in altro modo che col sifiloma, almeno per un certo numero d'anni. D'altronde è riconosciuto da tutti gli autori, anche da quelli che vantano i casi meglio riusciti, che l'escisione non è applicabile che a un numero ristretto di sifilomi, a quelli che per la loro situazione sul prepuzio o sulla cute della verga si prestano ad una esportazione completa senza che si produca una vera mutilazione della parte; di più, fa d'uopo che il sifiloma sia tutt'affatto recente, perchè se ne possa sperare un buon risultato, il che diminuisce ancora il numero dei casi in cui si può tentare questo genere di cura. Allorquando si tenta l'ablazione del sifiloma, l'ammalato deve essere avvertito della possibilità o anche della probabilità dell'insuccesso di tale metodo curativo; tutt'al più gli si può promettere la guarigione rapida del sifiloma, d'una lesione cioè destinata a guarire solo dopo qualche settimana.

La cura del sifiloma, come lesione locale, fu già indicata più sopra. In questo capitolo parleremo solamente della cura della sifilide stessa.

Questa cura consiste nell'impiego dei preparati mercuriali e iodici.

Il mercurio può essere introdotto nell'organismo sotto forme diverse (mercurio metallico, sublimato, calomelano, protoioduro, bioduro, tannato, salicilato, fenato, formiato, ecc.) e per varie vie: cutanea (frizioni, bagni), sottocutanea (iniezioni di sali solubili o insolubili), stomacale (soluzioni, sciroppi, pillole), le quali vie traggono la loro indicazione sia dallo stato dell'apparato digerente, sia dalla tolleranza dell'ammalato o anche dalla sua docilità. Così, nei casi in cui per l'intensità delle manifestazioni o per la gravità delle localizzazioni si deve agire rapidamente, si ricorre di preferenza alle frizioni con le pomate mercuriali, le quali conducono rapidissimamente alla saturazione mercuriale. Le frizioni e le iniezioni sottocutanee convengono a quegli ammalati che per il cattivo stato dell'apparato digerente non possono assorbire il mercurio per la via dello stomaco. Le iniezioni sono specialmente usate negli ospedali di malattie veneree, dove gli ammalati potrebbero sottrarsi agli altri metodi curativi.

I preparati iodici consistono specialmente in soluzioni e sciroppi di ioduro di potassio, più di rado di ioduro di sodio, le cui proprietà antisifilitiche sono meno pronunciate di quelle del suo congenere. Si dànno abbastanza spesso associati ai preparati mercuriali: il sciroppo biodurato di Gibert è il preparato usato maggiormente in questa cura mista, la quale però si può ancora fare egualmente usando nello stesso tempo e preparati iodici e preparati mercuriali in uno qualunque dei modi accennati.

In regola generale il mercurio deve essere prescritto contro le manifestazioni superficiali e risolutive dei periodi iniziali della sifilide, mentre i preparati iodici servono specialmente contro le manifestazioni dei periodi tardivi con tendenza alla sclerosi. L'associazione dei due medicamenti è però spesso indicata sia nei periodi precoci come nei tardivi della sifilide e deve essere fatta ogni qual volta i fenomeni resistono ad uno dei medicamenti, o quando,

per la loro localizzazione, costituiscono un pericolo che deve essere combattuto con energia e rapidità.

Secondo la maggior parte degli autori, fra gli altri Ricord, Fournier, E. Besnier, Mauriac, la cura deve iniziarsi non appena diagnosticato il sifiloma e riconosciuta la sifilide. Secondo altri autori invece come Diday, Sigmund, Zeissl, Kaposi, Leloir, questo metodo non arrecherebbe nessun vantaggio e non diminuirebbe in modo alcuno l'intensità della sifilide, se pure non porterebbe un aggravamento di essa.

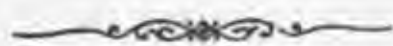
La necessità di combattere colla cura tutte le manifestazioni sifilitiche, sieno esse precoci o tardive, superficiali o profonde, è riconosciuta da tutti gli autori. Ma mentre alcuni di essi, come Diday, Mauriac, Kaposi, ne restringono l'impiego ai periodi di attività dell' infezione e sospendono poi il trattamento appena cessati i sintomi apparenti della sifilide, altri invece continuano la cura anche quando ogni segno di sifilide è scomparso. Ricord continuava l'uso del mercurio per sei mesi, e faceva seguire l'uso del ioduro per tre mesi. Fournier prescrive ordinariamente i preparati mercuriali pei primi due anni, ma con intervalli di riposo dopo un periodo di due mesi, di sei settimane o solo di un mese di cura attiva; più tardi ricorre al ioduro che prescrive eziandio ad intervalli. Questo metodo dei trattamenti successivi, secondo Fournier, impedisce i fenomeni terziari della sifilide con maggior sicurezza che non quello che consiste nell'interrompere la cura appena sono scomparse le manifestazioni della sifilide, più sicuramente ancora dell'impiego continuo e prolungato del trattamento antisifilitico.

La cura antisifilitica può e deve essere prescritta alle donne incinte affette da fenomeni sifilitici. Come pure si deve prescrivere ai bambini con manifestazioni di sifilide ereditaria precoce o tardiva.

L'uso di una cura specifica non deve impedire di ricorrere a quegli altri medicamenti che lo stato generale dei sifilitici può richiedere. I tonici, l'idroterapia, i bagni di mare, ecc., sono spesso indicati per l'anemia cagionata dalla infezione sifilitica o ad essa già preesistente. In alcuni soggetti affetti da sifilide maligna precoce una cura antisifilitica usata immediatamente, ha meno efficacia sulle manifestazioni specifiche di una cura applicata solo dopo un trattamento tonico e ricostituente.

La cura della sifilide non consiste dunque unicamente nella solita prescrizione dei preparati mercuriali o iodici, ma nell'adattare tale trattamento alle condizioni particolari del sifilitico, e, se è necessario, nella sua associazione con altri mezzi terapeutici, dei cui particolari non è qui il luogo di trattare.

Bibliografia:

Per le indicazioni dei numerosissimi lavori che si riferiscono allo studio della sifilide, si ricorra agli Indici bibliografici contenuti nel *Trattato delle malattie veneree* di Jullien, 2ª ediz., Parigi 1886; all'opera di Proksch, *Die Literatur über die venerischen Krankheiten*, Bonn 1891, t. III, e pei lavori posteriori al 1889, agli *Annales de Dermatologie et de Siphiligraphie*, annate 1889, 1890 e 1891.

CAPITOLO SECONDO

Ulcera molle.

Definizione. — Sotto il nome di ulcera semplice (Fournier), ulcera molle, ulcera non infettante, *chancrelle* (Diday), *chancroïde* (Clerc), si descrive una affezione ulcerosa che occupa pressochè sempre gli organi genitali esterni, autoinoculabile, accompagnata frequentemente da adenopatia e che non produce mai fenomeni d'infezione generale.

Quest'affezione, confusa per lungo tempo nel chaos della malattia venerea, col sifiloma, ne venne separata da Ricord e da Bassereau. Tale opinione dualista, adottata subito in Francia dalla grande maggioranza dei medici, trova ancora presso gli stranieri degli oppositori.

Descrizione clinica. — L'ulcera semplice è caratterizzata da una ulcerazione, variabile in estensione, generalmente di forma circolare, ma, in alcune regioni, come p. e. nelle pieghe radiate dell'ano, quasi lineare. I suoi margini sono sinuosi, d'aspetto dentellato se si esaminano con una lente, obliqui o tagliati a picco e talora anche scollati; la pelle circostante è sovente arrossata, infiammata; il limite stesso dell'ulcerazione è spesso segnato da un sottile contorno di un giallo chiaro. Il fondo dell'ulcera molle è irregolare, scabro (Fournier), di colore grigiastro, di aspetto poltaceo per la presenza di detriti di tessuti sulla sua superficie, formanti come una falsa membrana infiltrata di pus, in cui si possono trovare delle fibre elastiche; la suppurazione dell'ulcera venerea è più o meno abbondante, sempre più abbondante di quella del sifiloma, meno densa del pus flemmonoso, sovente mescolata a sangue, sanie o detriti organici.

Quando il fondo dell'ulcera molle è pulito o artificialmente o pei progressi della lesione, appare granuloso, rosso, affatto differente dalla superficie liscia unita del sifiloma. Ma il carattere più importante, e in ciò si distingue dal sifiloma, si è che la sua base non presentasi indurita: è talora inspessita, un po' consistente, ma non della consistenza del sifiloma, tranne in quei casi in cui delle applicazioni irritanti (cenere calda di pipa, e specialmente lapis di nitrato di argento) hanno per sè potuto determinare un indurimento al tutto simile a quello del sifiloma.

L'ulcera molle si estende progressivamente alla periferia; il pus solleva lo strato epidermoidale e si avanza poco a poco nel derma che viene distrutto dal contatto dell'agente infettante. La sua profondità è varia: talora non intacca che lo strato superficiale del corpo papillare, talora invece colpisce tutto lo spessore del derma non solo, ma anche il tessuto sottocutaneo arrivando così a distruggere degli organi intieri (glande, uretra, piccole labbra).

Accanto a questa forma comune, bisogna accennare altre forme più rare, di cui le principali sono: 1° Forma esulcerata od ulcerazione in cui la pelle è solo erosa superficialmente e come sfiorata piuttosto che veramente intaccata; 2° forma papulosa, od ulcera papulosa, descritta da Lavergne e Baude, che è caratterizzata da una sporgenza papulosa poco estesa, piana o leggermente acuminata, di un rosa vivo, a base molle, che decorre lentamente e

dà luogo più tardi ad una ulcerazione con i caratteri ordinarii dell'ulcera semplice; 3° forma ectimatosa, od ulcera ectimatosa, in cui la pustola che costituisce l'inizio dell'ulcera (come vedremo a proposito dell'inoculazione sperimentale) è sostituita da una crosta che si estende progressivamente; l'ulcera semplice ectimatosa, come il sifiloma crostoso, non si riscontra che sulla pelle; 4° forma difterica, ulcera difteroide, che si trova al contrario solo sulle mucose, ed in cui lo strato grigiastro superficiale è molto più pronunciato che nella forma comune; 5° forma furuncolare o follicolare, ulcera follicolare, che si vede spesso sulla faccia esterna delle grandi labbra e che fu per lungo tempo confusa con una comune follicolite; 6° alcune forme rare o poco importanti, come l'ulcera lineare, l'ulcera vegetante, ecc.

Qualunque sia l'apparenza obbiettiva dell'ulcera molle, dessa di solito non è sede di dolori spontanei; ma il contatto dell'urina, o dei liquidi freddi e dei topici spesso produce in corrispondenza di essa delle sensazioni molto più dolorose che non in corrispondenza delle lesioni sifilitiche (sifiloma o placche mucose).

L'ulcera molle è talvolta unica; più spesso (quattro volte su cinque, secondo le statistiche di Fournier) è multipla e possono trovarsi le varie ulcere sia vicine le une alle altre, sia in regioni un po' distanti; frequentemente sono in numero di due, tre, quattro o cinque; più raramente se ne vedono fino a dieci, dodici o quindici; solo eccezionalmente quaranta o cinquanta, e specialmente settantuno e settantacinque, come nei due casi di Barie. È specialmente nella donna che si osservano quasi sempre queste cifre così alte, quantunque anche nell'uomo talvolta, come per esempio, in lesioni prodotte dalla scabie sulla verga, se ne possano trovare dei casi. La molteplicità delle ulceri molli è dovuta alle inoculazioni e reinoculazioni successive, di maniera che delle ulcerazioni vicine fra loro sono di estensione e di data molto differenti.

La sede ordinaria dell'ulcera molle è la regione genitale, o meglio anogenitale. In questa zona poi vi sono ancora delle sedi di predilezione: nell'uomo il margine libero del prepuzio, il solco balano-prepuziale, la corona del glande, il frenulo del prepuzio; nella donna la forchetta, poi le altre parti della vulva, le piccole labbra, l'ano e specialmente le sue pieghe raggiate, la faccia interna delle coscie. Una menzione speciale merita l'ulcera molle del collo uterino, localizzazione relativamente rara, ma incontestabile, e la cui apparente rarità dipende senza dubbio in parte dalla rapidità con cui avviene la sua cicatrizzazione. Bisogna ancora notare i casi più rari ancora di ulcera molle della mucosa del corpo uterino, e nell'uomo le ulceri dell'uretra.

All'infuori della regione genitale si possono trovare le ulcere molli in varie altre parti. Sopra l'addome è piuttosto una diffusione di un'ulcera fagedenica degli organi genitali, e, quando si sviluppa quivi primitivamente, può presentare caratteri speciali di benignità.

Quanto alle altre localizzazioni, esse sono veramente eccezionali; se ne trovarono talora al capo, ma sono casi rarissimi, che si possono contare sulle dita; la maggior parte sono dovuti ad inoculazioni secondarie accidentali o sperimentali. Questa rarità dell'ulcera semplice cefalica paragonata alla frequenza con cui si trova invece in tale località il sifiloma, dipende senza dubbio, secondo nota Fournier, dal fatto che, da una parte, l'ulcera molle ai genitali non può in generale passare inavvertita, e permettere i rapporti anormali, e d'altra parte, da ciò che i tegumenti dell'estremità cefalica presentano rispetto all'ulcera molle una immunità relativa. Il fatto di ulcera semplice alla mammella riportato da Pospelow (*Atlas international des maladies rares de la*

peau, 1889) è finora completamente isolato. Profeta ha citato dei casi di ulcere semplici delle dita; se ne videro pure alla gamba ed anche tra le dita dei piedi.

La sede imprime all'ulcera molle dei caratteri speciali di forma e di dimensione: sovente piccola, nana, del diametro talora appena di due o tre millimetri sul margine libero del prepuzio, nel solco balano-prepuziale, o nelle pieghe dell'ano, prende delle dimensioni maggiori sulla verga, sulle labbra vulvari, sulle coscie; di forma rotondeggiante in queste ultime regioni, è invece allungata, lineare all'ano.

L'ulcera molle prodotta esperimentalmente varia di estensione, secondo la regione in cui si fa l'inoculazione: sulle guancie, sul petto e sull'addome è meno larga e meno profonda che sulle braccia e specialmente sulle coscie.

Decorso. — L'ulcera semplice curata regolarmente guarisce di solito in venti a trenta giorni; abbandonata a se stessa non dura in genere, tranne in casi di complicazioni, più di cinquanta a sessanta giorni, eccezionalmente può persistere due a tre mesi. Si vede da prima l'ulcerazione farsi pulita, la sua superficie divenire più regolare e granulosa; i margini pure si modificano e non rimangono più tagliati a picco, la depressione del fondo si colma, la virulenza sparisce od almeno si attenua: a poco a poco avviene la cicatrizzazione. Sotto il punto di vista dei postumi cicatriziali, bisogna distinguere fra le ulcere molto estese con ulcerazione profonda e distruzione di tutto intiero il derma, le quali lasciano delle cicatrici bianche circondate da un contorno pigmentato, e le ulcere piccole e superficiali che non lasciano più riconoscere il luogo dove avevano sede, ciò che contrasta con la traccia talora indelebile lasciata dal sifiloma.

Complicazioni. — Le une riguardano la sede dell'ulcera; le altre, più frequenti, si riferiscono ai ganglii linfatici corrispondenti.

L'ulcera molle può infiammarsi per varie cause (mancanza di pulizia, ristagno del pus, trattamento non appropriato ed irritante, eccessi venerei, uso di sostanze grasse e di pomate mercuriali, ecc.); il rossore periferico diviene più considerevole e più esteso, la base si tumefà e prende una consistenza pastosa, la secrezione si fa saniosa e sanguinolenta, l'ulcerazione si estende, la lesione diviene più dolorosa. Basta togliere le cause d'irritazione, fare una medicazione regolare, perchè cessino tali fenomeni infiammatorii e talora si produca rapidamente la guarigione.

Spesso queste cause d'irritazione agiscono sul prepuzio, dando luogo ad una balanite: in tale caso l'edema produce una fimosi spesso considerevole, accompagnata da rossore e da tumefazione enorme dell'estremità della verga, la quale prende l'aspetto di una clava o di un battente di campana.

Può pure prodursi la gangrena sotto l'influenza di cause locali, spesso in seguito ad una balano-postite intensa; dessa può invadere delle porzioni più o meno estese, dando luogo così a deformità incurabili della verga; ma essa ha almeno per risultato di sopprimere la virulenza dell'ulcerazione su cui si è sviluppata, per modo che dopo la caduta delle escare la cicatrice si fa regolarmente.

Il fagedenismo invece, mentre dà luogo alle stesse deformità della gangrena, non arresta lo sviluppo e i danni, nè attenua la virulenza dell'ulcera, su cui si è innestato. Proveniente da cause individuali, locali (irritazioni, mancanza di pulizia) e specialmente da cause generali (miseria, privazioni, linfaticismo, alcoolismo, ecc.), è caratterizzato dal progredire dell'ulcera in estensione o profondità (fagedenismo *terebrante*): l'aspetto delle ulcerazioni è ora quello stesso

dell'ulcera semplice, ora invece desse si coprono di una falsa membrana difterica o poltacea. Il fagedenismo può essere acuto o cronico e durare delle settimane, dei mesi ed anche degli anni intieri.

Le lesioni delle vie linfatiche sono frequentissime nel corso dell'ulcera molle, e possono assumere caratteri molto diversi.

Talora in seguito all'ulcera molle, si vedono i vasi linfatici corrispondenti indurirsi e tumefarsi, poscia anche i ganglii linfatici, che si fanno dolorosi; a questo punto tutto può ancora risolversi, oppure i fenomeni infiammatorii aumentano, si fa la suppurazione, ed è necessario aprire l'ascesso che talora ha sede nel ganglio linfatico stesso, talora nel tessuto cellulare circumgangliare; spaccato, l'ascesso si comporta come un comune ascesso ganglionare, e la ferita prodotta dall'operazione cicatrizza regolarmente.

Altre volte, dopo l'apertura dell'ascesso gangliare o linfangioitico, la ferita invece di comportarsi come una ferita semplice, riveste tutti i caratteri dell'ulcera molle da cui ebbe origine, ulcera che può cicatrizzare regolarmente e rapidamente, ma che spesso persiste a lungo e presenta una tendenza relativamente frequente al fagedenismo. È a questi casi che fu dato il nome di linfangite o adenite ulcerosa (*chancreuse*). Ricord, che avea studiato questi fatti con somma diligenza, notò come il pus inoculato al momento stesso dell'apertura dell'ascesso non riproduceva l'ulcera molle, mentre il pus raccolto un certo tempo dopo l'apertura era virulento ed inoculabile; da ciò egli avea concluso che la virulenza non esisteva che nel pus delle parti profonde dell'ascesso gangliare, e che questo ascesso virulento, specifico, era circondato da un altro ascesso non virulento. Il professore Straus riconobbe l'esattezza dei fatti constatati da Ricord, ma dimostrò pure che il bubbone non diveniva virulento, quando si usava l'attenzione di proteggerlo da ogni inquinamento esterno, vale a dire allorquando si impediva alla secrezione dell'ulcera molle di mescolarsi al contenuto dell'ascesso e di comunicare per tal modo le sue proprietà virulente al pus ed alle pareti dei ganglii. Adunque non si avrebbero bubboni contenenti primitivamente del virus venereo, ma solo secondariamente. Questi fatti vennero poi confermati dalle ricerche di Humbert, Roque, Spillmann, Robin, Barduzzi. Però furono citati dei fatti contraddittorii da Horteloup, Aubert, e dallo stesso professore Straus che li ebbe ad osservare in ulteriori ricerche. Ad ogni modo da tutti questi lavori risulta che la virulenza del bubbone, quando esiste, non è dovuta alla natura stessa dell'adenopatia, ma ad un inquinamento secondario da parte del prodotto dall'ulcera molle. Importante questo fatto dal punto di vista teorico, ha maggior valore ancora sotto l'aspetto della pratica, poichè resta dimostrato che, con rigorosa antisepsi e con precauzioni semplici, si riesce ad opporsi ad una complicazione grave del bubbone consecutivo ad ulcera molle.

Diagnosi. — L'inoculabilità dell'ulcera semplice alla persona stessa che ne è affetta ha un'importanza capitale, sotto il punto di vista della diagnosi, e nei casi dubbi è talora necessario ricorrere all'inoculazione, i di cui danni sono praticamente nulli quando l'inoculazione venga praticata colle cautele necessarie, e l'ulcera che ne deriva viene trattata coi mezzi adatti. A tale scopo si lavano con accuratezza i tegumenti della parte in cui si vuole praticare l'inoculazione dapprima con sapone e con alcool, poi col liquore di Van Swieten o con soluzione di acido fenico, ed infine con acqua distillata o bollita; quindi con una lancetta o meglio con un ago bene sterilizzato alla fiamma si produce una escoriazione sulla pelle; si sterilizza quindi di nuovo

la lancetta o l'ago, e se ne carica la punta del pus dell'ulcera sospetta facendo scorrere e strisciare lo stromento sulla sua superficie, e si depone questo pus sull'escoriazione testè praticata. Ciò fatto si ricopre la ferita con un vetro da orologio, che viene tenuto fermo in sito con un pezzo di cerotto diachylon, perforato in corrispondenza del punto in cui fu fatta l'inoculazione. L'inoculazione si fa dagli uni alla faccia esterna del braccio, dagli altri nella regione sotto-ombellicale. Il giorno dopo si vede apparire, tutto attorno al punto in cui fu fatto l'innesto, una areola infiammatoria, che però non ha nulla di caratteristico; ma, se la lesione sospetta è veramente un'ulcera molle, fin dal terzo giorno si vede apparire al centro dell'alone rosso, ancora maggiormente allargato, un sollevamento dell'epidermide ripieno di un liquido prima trasparente, poi torbido, che fin dal quarto giorno diviene nettamente purulento; poscia la pustola si rompe e lascia in suo luogo una perdita di sostanza coi margini netti, depressa a scodella, che è assolutamente caratteristica; nei giorni seguenti l'ulcera molle, prodotta dall'inoculazione, si estende in larghezza ed in profondità; ma allora è bene non lasciarla maggiormente progredire, e Fournier raccomanda di distruggerla col caustico carbo-solforico, appena il suo aspetto ha permesso di formulare nettamente la diagnosi.

Diverse altre lesioni possono simulare una ulcera semplice.

L'*ectima* non si sviluppa che molto di rado sulle parti che sono la sede abituale dell'ulcera molle; la pustola caratteristica dell'ectima persiste più a lungo di quella che è l'inizio dell'ulcera semplice, ed è sostituita da croste che ricoprono un'ulcerazione appena superficiale; inoculato il pus dell'ectima dà luogo ad una pustola senza tendenza manifesta all'ulcerazione.

L'*erpete genitale* escoriato dà luogo a delle perdite di sostanza, di forma policiclica, come i gruppi di vescicole che lo hanno preceduto; tali lesioni sono più superficiali, cicatrizzano più rapidamente di quelle dell'ulcera semplice, non hanno tendenza ad estendersi, infine la loro inoculazione non riesce.

Il *sifiloma* è meno ulceroso dell'ulcera molle, ha una base indurita o almeno pergamenacea; la sua superficie è regolare, con un leggiero raschiamento si ottiene una sostanza che non contiene avanzi di fibre elastiche come se ne vede nel prodotto superficiale poltaceo dell'ulcera semplice. L'inoculazione del sifiloma nello stesso individuo che ne è affetto non attecchisce; infine il sifiloma è seguìto dai fenomeni secondari, che mancano in seguito all'ulcera semplice.

Bisogna tuttavia notare che alcune lesioni degli organi genitali, dopo avere presentato i caratteri dell'ulcera semplice, compresavi l'inoculabilità, sono poi seguite da tutti i sintomi della sifilide secondaria; è per tali fatti che la Scuola di Lione ha creato il nome di *ulcera mista;* in tali casi i due virus, sifilitico e venereo, vennero inoculati nello stesso tempo; l'ulcera che da principio era un'ulcera venerea semplice, è divenuta in seguito la sede di indurimento ed ha presentato tutti i caratteri del sifiloma, oppure si è cicatrizzata, e poscia, dopo un tempo normale d'incubazione, si sviluppa un sifiloma al punto stesso in cui esisteva in principio l'ulcera semplice.

Le *ulcerazioni sifilitiche terziarie* degli organi genitali hanno talora l'aspetto di ulcera semplice e possono dar luogo a dubbi di diagnosi, come abbiamo visto poter simulare il sifiloma; ma tali lesioni hanno un andamento più lento, tendono a produrre distruzione dei tessuti più in profondità che in superficie, non hanno che leggiera azione sui ganglii linfatici, e la loro inoculazione riesce negativa.

Prognosi. — La prognosi dell'ulcera molle è benigna in questo senso, che la sua guarigione, non è più seguìta da fenomeni di infezione generale, pone

termine ad ogni sorta di disturbi. Tuttavia l'ulcera semplice non si deve considerare come affatto priva di gravità; la complicazione possibile del fagedenismo, la frequenza delle adeniti suppurate, la possibile infezione con esso virus di tutte le soluzioni di continuo vicine, impongono delle riserve formali, specialmente nei soggetti indeboliti per qualsiasi causa generale (alcoolismo, linfaticismo, vecchiaia, miseria, ecc.).

Anatomia patologica. — Istologicamente l'ulcera molle differisce assolutamente dal sifiloma. Lo strato corneo dell'epidermide ed il corpo di Malpighi si arrestano bruscamente ai margini dell'ulcerazione; la superficie dell'ulcera è limitata da sporgenze carnose, il cui tessuto si continua direttamente con quello delle papille ipertrofiche che si trovano ai margini dell'ulcera; tra gli elementi del tessuto connettivo vi sono interposte delle cellule rotonde, più numerose specialmente in vicinanza del margine libero dell'ulcerazione; la parete dei vasi non presenta traccie di sclerosi come nel sifiloma, e lo stroma fibroso del derma, invece di essere conservato e solo sclerosato, è profondamente alterato; in vicinanza della perdita di sostanza i fasci di tessuto fibroso sono dissociati e le loro fibrille separate le une dalle altre (Cornil).

Eziologia. — L'osservazione clinica e gli esperimenti ci dimostrano che l'ulcera molle ha per origine una lesione simile, la cui secrezione venuta in contatto, specialmente nei rapporti sessuali, con la pelle o le mucose, vi penetra in seguito ad un'abrasione del loro rivestimento epidermico o epiteliale; il semplice contatto del pus dell'ulcera venerea con la pelle o le mucose sane non dà luogo ad ulcera venerea. Il tempo che passa tra il contatto infettante e l'apparire dell'ulcera è molto breve (uno a due giorni), come è dimostrato dalle inoculazioni esperimentali; e se gli ammalati accusano un tempo più lungo, è perchè si sono osservati in modo insufficiente o non hanno riconosciuto il vero principio della lesione.

Non vi esiste immunità per l'ulcera molle; chi ne fu soggetto una volta non è esente da recidive tanto a breve, quanto a lungo spazio di tempo.

L'ulcera semplice è più frequente del sifiloma nelle basse classi sociali, dove la miseria, la mancanza di pulizia, la scarsa ricerca nella scelta delle relazioni sessuali, ne favoriscono lo sviluppo; laddove nelle città è più frequente la sifilide, che viene disseminata da prostitute clandestine, di una categoria più elevata e di una età meno avanzata.

In alcune epoche l'ulcera semplice aumenta di frequenza, cioè quando per una causa qualunque si rallenta la sorveglianza della prostituzione: così, per es., la guerra del 1870-1871 in Francia fu accompagnata e seguìta da un aumento considerevole, ma passeggero, del numero delle ulceri semplici (Ch. Mauriac).

Individualità dell'ulcera semplice. — Non è più necessario discutere lungamente sulle relazioni tra l'ulcera semplice e la sifilide. Le ricerche di Bassereau e di A. Fournier hanno messo fuori di dubbio che l'ulcera semplice non è seguìta da fenomeni sifilitici; di più l'ulcera venerea è auto-inoculabile ed anche indefinitamente auto-inoculabile, come lo dimostrarono la lunga serie di esperimenti fatti dai sifilizzatori, senza riuscire a produrre l'immunità per la sifilide; inoltre l'ulcera semplice ed il sifiloma non producono immunità l'uno dell'altro. Infine l'ulcera semplice è inoculabile agli animali, almeno alla scimmia (Auzias-Turenne), al cane, al gatto (Diday) e al coniglio (Ricordi), mentre l'inoculazione del sifiloma non riesce in tali animali.

I casi di sovrapposizione dei due virus, che si svolgono simultaneamente o successivamente nello stesso punto, in una parola le ulceri miste, non possono essere invocati come prova dell'affinità delle due affezioni; al contrario la determinazione esatta di questi fatti ha spiegato l'apparente contraddizione risultante dalla comparsa dei fenomeni secondari di sifilide dopo un'ulcera semplice, e, per definizione, non infettante.

Sarebbe poi ozioso oggidì confutare l'opinione degli unicisti del tempo passato, che confondevano sotto una medesima rubrica tutte le malattie veneree, dando una comune origine all'ulcera semplice e alla blenorragia.

L'ulcera molle, una volta divisa dal sifiloma e dalla blenorragia, venne considerata di comune accordo come un'affezione specifica, avente per origine sempre una lesione simile. In questi ultimi anni alcuni autori (Campana, Finger) hanno protestato contro questo modo di vedere. Finger riporta una serie di inoculazioni fatte con del pus tolto da ascessi volgari o da erosioni comuni, molte delle quali produssero delle lesioni con i caratteri dell'ulcera venerea; ne concluse quindi che ogni liquido purulento *sufficientemente irritante*, quello secreto per esempio da una scalfittura della vulva in una prostituta, può, in un terreno favorevole, divenire l'origine di un'ulcera semplice. Ma queste esperienze non vennero ancora ritenute sufficienti per provare tale fatto. Neisser e Ducrey fanno notare con ragione che il pus dotato di proprietà *sufficientemente irritanti*, il quale, secondo Finger, riproduce solo l'ulcera semplice, è probabilmente del pus di ulcera semplice. Inoltre nelle esperienze di Finger, la lesione ottenuta non era indefinitamente inoculabile, come è per le vere ulcere molli.

Ogni discussione su tale argomento diverrebbe superflua qualora si conoscesse l'agente patogeno dell'ulcera semplice, il microorganismo che la produce. Le ricerche batteriologiche, intraprese direttamente sul pus dell'ulcera molle, hanno solo fatto constatare la presenza di micrococchi comuni della suppurazione, talora di batterii (Obraszow, Leistikow, Ferrari, De Luca, ecc.), di cui non si conosce l'importanza patogenetica. Ducrey, praticando in modo asettico una serie di reinoculazioni successive con liquido di ulceri veneree preso al principio del loro sviluppo, è arrivato a risultati che, sebbene non siano assolutamente certi, meritano tuttavia maggiore attenzione di quelli ottenuti dagli osservatori precedenti; il pus, manifestamente purulento, di una pustola alla *quinta* o *sesta generazione*, o d'una pustola più avanzata ancora nella serie, non contiene, secondo le sue ricerche, altro microorganismo che un batterio grosso e corto, ad estremità arrotondite, della forma d'una cifra otto; però le colture di questo microorganismo, sui mezzi più diversi, non sono mai riuscite, e neppure le inoculazioni sottocutanee o intraperitoneali negli animali; il tegumento sembrerebbe dunque essere il solo mezzo favorevole allo sviluppo di questo agente patogeno.

Cura. — La distruzione, quando l'ulcera ha sede in una regione propizia, è il miglior mezzo di cura dell'ulcera semplice; la pasta di Canquoin, il termocauterio, e specialmente il caustico carbo-solforico di Ricord (carbone ed acido solforico mescolati in parti convenienti per formare una pasta) godono d'una meritata riputazione; però talora o per essere le ulceri in numero troppo grande, o troppo estese, o per la particolare località in cui si trovano, non si può ricorrere a tale metodo di cura. Di più la distruzione dell'ulcera, se sopprime la sua virulenza, non impedisce le reinoculazioni che le secrezioni delle ulceri situate in vicinanza possono produrre alla sua superficie dopo la caduta dell'escara.

Quindi è che nella maggior parte dei casi si è obbligati a ricorrere a varii topici dotati di proprietà antisettiche più o meno spiccate. Si vantarono le applicazioni di una soluzione di nitrato d'argento, l'acido salicilico sia in polvere che in pomata, la canfora, la resorcina, l'acido pirogallico; ma la sostanza che diede i migliori risultati è fuori di dubbio il iodoformio; si avrà cura di applicarlo in polvere, porfirizzata il più finamente possibile, ed in uno strato abbastanza spesso, che si manterrà in sito con adatta medicazione, e sulla verga con della carta da sigarette. L'inconveniente di questa sostanza è il suo odore sgradevole, che ne rivela la presenza, e che si cercò di mascherare in varii modi, coll'aggiunta cioè di canfora, di cumarina, ecc. Si tentò anche di sostituirlo con altre sostanze, ma l'aristol stesso, che è il più importante dei suoi succedanei, non ha il valore del iodoformio.

Aubert (di Lione) basandosi sulla rarità delle ulceri molli profonde, sulla non virulenza del pus dei bubboni, era stato indotto a cercare l'influenza del calore sulla virulenza dell'ulcera semplice. Dalle esperienze da lui fatte risultò che l'immersione prolungata nell'acqua calda (bagni o semicupi a 40° per otto o dieci ore), innalzando la temperatura generale del corpo, distrugge rapidamente la virulenza delle ulceri e ne produce la guarigione. Questo metodo però disgraziatamente è di difficile applicazione. Arnozan ottenne dei buoni risultati mediante bagni caldi locali sulle ulceri molli, ed iniezioni d'acqua calda nei bubboni.

Oltre le applicazioni suddette si deve curare rigorosamente la pulizia con lavature antisettiche.

L'adenite si combatterà da principio cogli antiflogistici, poi si farà l'incisione appena si sarà constatata la suppurazione; la piaga risultante si tratterà col iodoformio (*a*).

Una cura generale appropriata ed i tonici in particolare, sono spesso necessarii, specialmente nelle ulceri fagedeniche.

Bibliografia:

A. Fournier, Articoli Chancre e Bubon del *Dictionnaire de Méd. et de Chir. pratiques*. — I. Straus, Sur la virulence du bubon qui accompagne le chancre mou; *Comptes rendus Société de Biologie*, 22 novembre 1884, p. 641. — Horteloup, lo stesso argomento; *Bull. Soc. de Chir.*, 1885, p. 921. — Diday, lo stesso argomento; *idem*, 1885, pag. 1. — Gémy, lo stesso argomento; *Ann. de Dermatologie*, 1884, p. 475. — L. Mannino, lo stesso argomento; *idem*, 1885, p. 486. — L. Jullien, Traité pratique des maladies vénériennes; Parigi 1886 (Bibliogr.). — Finger, Natura dell'ulcera molle; Congresso medico di Strasburgo (*Ann. de Dermat.*, 1886, pag. 89). — Dello stesso, Die Syphilis und die venerischen Krankheiten; Vienna 1886. — Lang, Das venerische Geschwür (weicher Schanker); dessen Pathologie und Therapie, 1887. — R. Campana, Dei morbi sifilitici

---

(*a*) [Nell'adenite esordiente, quando non vi sono ancora segni manifesti di periadenite, agli ordinarii antiflogistici sarebbe da preferirsi lo *sbrigliamento intra-ghiandolare* raccomandato da Giovannini (*Lo Sperimentale*, settembre 1889). Mentre col pollice e coll'indice della mano sinistra, posti al disotto della ghiandola, si mantiene questa sollevata più che si può, s'infigge nel suo mezzo un bistori a stretta lama e lo si spinge fino al centro della ghiandola. Ritirato allora il bistori e tenendo in posto le dita, per la ferita fatta s'introduce una sonda ottusa, e, quando l'estremo ne sia giunto nell'interno della ghiandola, si eseguono sulla parte esterna di questa tali e così ripetuti movimenti laterali da essere ben sicuri che la trama connettiva ghiandolare sia stata lacerata. Con quest'ultima manovra esce ordinariamente pus dalla ferita, e perchè la ghiandola se ne svuoti il più che sia possibile, va aumentata la pressione colle dita al disotto di essa. Infine sulla ferita va applicata la comune medicatura antisettica.

Questo metodo di cura, senza obbligare gli ammalati al letto, conduce nel più dei casi a guarigione le adeniti in un tempo relativamente breve (M. Coda)].

e venerei, 1889; Genova, parte 2ª, p. 123. — A. Ducrey, Recherches expérimentales sur la nature intime du principe contagieux du chancre mou; *C. R. du Congrès international de Dermat. et de Syphil.*; Parigi 1889, pag. 229. — Dello stesso, stesso soggetto; *Giornale italiano delle malattie veneree e della pelle*, 1889, p. 377. — Arnozan et Vigneron, Du traitement de la chancrelle et du bubon chancrelleux par les applications locales d'eau chaude; *Journal de Méd. de Bordeaux*, 1890-1891, p. 577. — R. du Castel, Leçons sur les affections ulcéreuse des organes génitaux chez l'homme; Parigi 1891.

CAPITOLO III.

Blenorragia.

Col nome di *blenorragia* (da βλέννα, mucus, e ῥήγνυμι, getto fuori) si descrive un'affezione caratterizzata da uno scolo purulento avente per sede ordinaria l'uretra dell'uomo e della donna, ma suscettibile di dar luogo a scoli analoghi in altre mucose, e di complicarsi con fenomeni generali, i più importanti dei quali sono noti col nome di reumatismo blenorragico.

Confusa lungo tempo con la sifilide e con l'ulcera molle, ed attribuita al preteso virus venereo, la blenorragia non fu definitivamente separata dalle due malattie precedenti che allorquando le ricerche fatte nell'Hôpital du Midi dimostrarono che l'inoculazione del pus blenorragico non dà luogo ad ulcera molle; fu poi ancora per lungo tempo confusa con le uretriti comuni, non trasmissibili da un individuo all'altro, di durata più breve, non ispecifiche, e dovute a semplice irritazione. La conoscenza del reumatismo blenorragico ha fatto sospettare la specificità della blenorragia, che Féréol affermava fin dal 1866; era però necessario ancora dimostrarlo. L'agente patogeno ricercato da Jousseaume, poi da Salisbury, intravveduto da Hallier, fu descritto solo da Neisser nel 1870. Le ricerche posteriori sembrerebbero confermare l'importanza patogenetica del gonococco di Neisser, ed oggidì la blenorragia si può definire: una malattia microbica dovuta probabilmente al gonococco.

Del gonococco di Neisser. — È un diplococco, le cui due metà sono più o meno nettamente separate, e che non si dispone mai a catena. In generale è contenuto nei leucociti del pus, accanto al nucleo, o nelle cellule epiteliali desquamate: è raro trovarlo fuori delle cellule in ammassi. Si colora facilmente coi colori di anilina, ma, fatto essenziale, si decolora col metodo di Gram (azione della soluzione iodo-iodurata e dell'alcool sui preparati colorati col violetto di genziana e acqua di anilina).

Questi tre caratteri (sua forma e disposizione, sua sede intracellulare, suo modo di colorazione) permettono di distinguerlo dai microbii comuni del pus, che sono frequenti nel pus blenorragico, almeno alla parte terminale dell'uretra.

Il gonococco non si può coltivare sui mezzi ordinarii di coltura, o almeno vi si coltiva molto difficilmente; alcune pretese colture su tali mezzi sono unicamente colonie di parassiti accidentali, introdottesi nelle colture. Non si può coltivare in modo certo che sul siero di sangue umano; si sviluppa alla superficie sotto forma di colonie difficili a vedersi, di colore grigiastro, che raggiungono il loro massimo di sviluppo in due o tre giorni, poi muoiono rapidamente.

Importanza del gonococco nelle manifestazioni blenorragiche. — Le ricerche di Bokaï, di Bockhardt, quelle più recenti di Bumm, che ottenne colture pure su siero e riuscì con la ventesima coltura a determinare un'uretrite blenorragica tipica, sembra abbiano dimostrato provare che la vera causa patogena della blenorragia sia il gonococco. Però queste esperienze devono essere riprese, stante le numerose obbiezioni che si sono elevate da ogni parte.

Anzitutto è raro di trovare il gonococco isolato nei prodotti blenorragici. In generale desso è unito ai microbii della suppurazione, streptococchi e stafilococchi, e ad altri microbii non bene determinati, e che variano secondo le mucose, sulle quali si ricercano. Così nell'uretra si trovano, secondo le osservazioni di Legrain, il *diplococcus subflavus* di Bumm, il *micrococcus citreus conglomeratus* dello stesso autore, il *micrococcus ochroleucus* di Prove, un micrococco aranciato, un micrococco bianco, ecc. Su due punti appena si accordano le ricerche di tutti gli autori: che il gonococco è costante nell'uretrite blenorragica acuta, e che nessuno degli altri microorganismi citati vi si riscontra costantemente. Se ne può quindi dedurre almeno, che, se il gonococco non è l'agente patogeno vero dell'uretrite blenorragica, quest'ufficio non appartiene a nessuno dei microbii attualmente conosciuti.

Nell'uretrite cronica, il gonococco si riscontra tanto più sovente quanto più si è vicini all'inizio della malattia, e, facendo degli esami multipli del pus blenorragico, a varii giorni di intervallo, lo si trova pressochè sempre (Neisser). La presenza del gonococco negli scoli blenorragici permette di attribuire alla blenorragia le vulviti, le metriti, le salpingiti, ecc. (Terrillon, Rendu), che avvengono in donne maritate con uomini che erano stati affetti da blenorragia parecchi anni prima. Però sembra che alcuni casi di uretrite cronica postblenorragica siano dovuti ad un'infezione uretrale da parte di un microorganismo diverso dal gonococco.

Nella blenorragia della donna non si trova mai il gonococco allo stato di purezza. Le associazioni microbiche spiegano facilmente il fatto che in molte vulviti, metriti, salpingiti, causate dal gonococco, non si trovano più, ad un dato momento, che dei microorganismi della suppurazione.

Il gonococco si riscontra pure nelle lesioni blenorragiche delle mucose estragenitali; così lo si trovò nelle congiuntiviti dei neonati e nelle congiuntiviti blenorragiche dell'adulto.

Una grave obbiezione venne sollevata in questi ultimi anni: si trovò il gonococco nelle secrezioni di uretriti sviluppatesi all'infuori di ogni sorta di contagio; il professore Straus ne riportò un caso dimostrativo. D'altra parte, alcuni autori hanno riscontrato il gonococco nell'uretra di individui che non avevano allora, nè avevano mai avuto prima, blenorragia. Éraud ammette che il gonococco sia un microbio saprofita, che abita normalmente l'uretra, come il pneumococco abita normalmente la bocca, e possa essere suscettibile di divenire patogeno sotto l'influenza di cause non ancora determinate. Lo sviluppo però della blenorragia in seguito a contagio sembra provare almeno che l'agente patogeno, qualunque sia, non abita normalmente l'uretra; ma dobbiamo ancora fare delle riserve sulla vera parte che prende il gonococco nell'uretrite blenorragica. Quanto alla sua importanza nelle manifestazioni viscerali che accompagnano la blenorragia, ne parleremo più tardi, quando tratteremo del reumatismo blenorragico.

Blenorragia urogenitale dell'uomo
(Uretrite blenorragica).

L'uretrite blenorragica (*chaudepisse*) molto differente dalle uretriti semplici prodotte da cause comuni, come la mancanza di pulizia, le iniezioni irritanti, il coito con una donna affetta da leucorrea semplice, non si sviluppa che tre o quattro giorni dopo l'infezione. Il periodo d'incubazione della blenorragia è latente e nessun sintoma rivela la lesione uretrale in via di sviluppo.

Dal terzo al quinto giorno l'ammalato prova qualche sensazione di prurito, un leggiero bruciore, specialmente durante la minzione. Se si esamina il glande, si trova che è un po' tumefatto, il meato è arrossato leggermente, e la pressione fa uscire una goccia di liquido chiaro o grigiastro, filante. Raramente vi hanno dei dolori perineali e un malessere generale con disturbi gastrici.

I giorni seguenti, lo scolo si modifica, i dolori aumentano; verso il decimo giorno, l'uretrite si presenta con tutti i suoi sintomi.

La verga e specialmente il glande sono tumefatti, sensibili alla pressione; l'uretra fa sporgenza sotto la verga, è dura e nodosa, e la palpazione ne è dolorosa.

Il meato urinario è rosso, umido, le sue labbre sono tumefatte; se si fa pressione sul canale, ne esce un liquido caratteristico, il quale, chiaro da principio, diviene in seguito più scuro, e poi sempre più spesso; è grigio, poi giallastro, quindi verdastro, talvolta con qualche stria di sangue; determina sulla camicia dell'ammalato delle larghe chiazze che induriscono leggermente, quasi come la pece, la biancheria, ed hanno una tinta verdastra al centro, gialla alla periferia. Sotto l'influenza del minimo disturbo di digestione ne aumenta notevolmente la quantità.

I dolori spontanei sono poco vivi. Però essi possono essere svegliati dalla stazione assisa troppo a lungo prolungata, o da una marcia un po' lunga o per fatiche, ecc. Ma se l'ammalato soffre poco quando l'uretra è in riposo, è ben altrimenti durante la minzione, la quale è orribilmente dolorosa nelle uretriti acute, che sorvengono nelle persone robuste. Il passaggio dell'urina determina una sensazione, che l'ammalato paragona ad un bruciore straordinario, quale quello di un ferro rovente, per esempio. Quindi lo si vede ritardare il più che è possibile l'urinazione, e quando alla fine è costretto a vuotare la sua vescica, lo si vede prendere le posizioni più bizzarre per diminuire la sua tortura.

È durante la notte in ispecial modo che l'ammalato soffre atrocemente. Delle erezioni continue lo tormentano; esse sono tanto più crudeli in quanto che l'uretra, alterata nella sua elasticità, non può seguire il movimento della verga, fa sporgenza al di sotto di essa *come la corda di un arco*, e tale ne è il dolore che qualche ammalato crede di calmarlo rompendo la *corda*, il che produce la rottura dell'uretra con tutti i fenomeni susseguenti. Che sopravvenga ancora un'eiaculazione, spontanea o no, ed allora si avranno altre sofferenze, di carattere diverso; lo sperma sarà scarso, talvolta sanguinolento.

È durante questo periodo, dal decimo al cinquantesimo giorno, che avvengono le complicazioni di vicinanza: balanite, cistite, prostatite, epididimite.

Con o senza queste complicazioni, verso il quarantesimo od il cinquantesimo giorno, in realtà dopo un tempo che varia secondo gli individui e la cura usata, i dolori diminuiscono un poco e lo scolo pure si modifica; ridiviene giallo,

poi grigiastro, poi biancastro, le minzioni sono meno dolorose, le erezioni meno frequenti. Ma, per poco che l'ammalato si allontani dalle prescrizioni mediche, sopravviene una riacutizzazione di uretrite blenorragica acuta, la quale del resto può sopravvenire anche spontaneamente, essendo l'uretrite blenorragica una delle affezioni più facile alle ricadute ed alle recidive.

Infine l'ammalato giunge al termine della sua triste storia; lo scolo diviene impercettibile, non si mostra più che al mattino, lungo tempo dopo che l'ammalato ha urinato. E così avviene la guarigione, tranne che l'uretrite non passi allo stato cronico.

La malattia può presentare un andamento subacuto, con iscolo meno abbondante, meno verdastro, dolori meno vivi. Dessa si osserva specialmente nelle persone deboli, e più ancora della uretrite acuta ha tendenza ad essere seguìta da blenorrea.

La durata dell'uretrite acuta è difficile a determinarsi; se si conosce l'epoca dell'inizio non se ne può determinare quella della fine, ed in generale sono pochi gli ammalati che, alla fine del terzo mese del loro scolo, non presentino ancora una leggiera goccia al loro svegliarsi. Ma la durata può essere molto più lunga; possono avvenire delle nuove riacutizzazioni, e per tal modo scorrere otto o dieci mesi prima di guarire o passare allo stato cronico.

Diagnosi. — In generale è delle più facili. Una *balano-postite* con fimosi consecutiva dà luogo ad uno scolo abbondante per l'orifizio del prepuzio; ma i dolori sono limitati all'estremità del glande, lo scolo non è così spesso nè così giallastro; però è necessario guarire la balano-postite prima di essere certi che questa malattia non mascheri una uretrite blenorragica.

Le *ulceri intrauretrali*, sifilitiche o semplici, hanno sede di preferenza nella fossetta navicolare. Se sono poco profonde, non si possono constatare colla vista; formano un piccolo tumore uretrale limitato e sono accompagnate da uno scolo biancastro, sanioso, sempre meno abbondante dello scolo dell'uretrite, e senza dolori nella parte profonda dell'uretra.

La diagnosi più difficile è quella dell'*uretrite semplice*, e solo poco tempo fa molti autori la dichiaravano impossibile o almeno inutile, essendo tutte le uretriti considerate come della stessa natura. Ma la conoscenza della specificità della blenorragia ha fatto scomparire tale confusione. L'uretrite semplice è dovuta all'onanismo, alla mancanza di pulizia del glande e del meato, ad una iniezione uretrale irritante o settica, ed anche al coito con una donna affetta da scolo vaginale o vulvite semplice, non blenorragici. I sintomi dell'uretrite semplice sono poco gravi; essa non dura che qualche giorno; i dolori sono meno forti, lo scolo non presenta mai i caratteri di quello della vera blenorragia.

Prognosi. — La prognosi dell'uretrite blenorragica è riservata. Oltre alle complicazioni così dette di vicinanza, il malato è ancora esposto ad attacchi di reumatismo blenorragico. Se ei non è ben curato, o per poco che la sua salute lasci a desiderare, è molto facile che la sua uretrite invece di guarire passi allo stato cronico.

Cura. — Non vi ha alcuno specifico per la blenorragia in questo senso che non si conosce nessuna sostanza che uccida con certezza il gonococco. Bisogna accontentarsi di una cura sintomatica, igienica ad un tempo e farmaceutica.

Tuttavia al principio della malattia si potrà intervenire energicamente e

tentare una cura abortiva senza promettere all'ammalato una guarigione certa. Una iniezione di nitrato d'argento all'uno per cento o all'uno su cinquanta fatta nella fossa navicolare e nella porzione anteriore dell'uretra che non oltrepassi la regione del pene, determina in capo a qualche ora un gonfiamento della verga, poi uno scolo doloroso che cessa in due o tre giorni; se tali iniezioni si praticano nelle prime ore dello scolo, si hanno probabilità di un risultato favorevole.

Una volta stabilito lo scolo, l'ammalato dovrà evitare tutte le cause d'irritazione uretrale: bevande alcooliche, alimenti aromatici, ecc. Le bevande alcaline, l'acqua di Vichy naturale o artificiale, prese in grande quantità, hanno azione favorevole, diluendo l'urina e diminuendone l'acidità.

Fra i vari medicamenti empirici usati, un gran numero furono abbandonati con poca o nessuna speranza che abbiano a ritornare in favore. Il salolo sembra avere qualche utilità dando all'urina delle proprietà antisettiche. Poi, allorquando lo scolo comincia a diminuire, ma solo in questo momento e non prima, si usano i balsamici: balsamo copaive, pepe cubebe, santalo; l'elettuario di balsamo copaive e pepe cubebe è uno dei preparati migliori. Il santalo ha un'azione minore. Di solito, dietro la somministrazione dei balsamici, lo scolo si modifica rapidamente e diminuisce od anche sparisce nello spazio di dieci a quindici giorni.

Però la cura classica è così lunga che si cerca sempre di abbreviarla, e talora è difficile rifiutare all'ammalato di fare uno scrupoloso tentativo delle iniezioni, anche non si accordi loro grande fiducia.

La difficoltà è di penetrare in tutte le regioni dell'uretra fino al cul di sacco del bulbo, e di prolungare sufficientemente l'azione della sostanza iniettata, e non produrre, ciò che accade talora, epididimite. Le iniezioni che meritano maggiormente di essere consigliate sono quelle di solfato neutro di chinina, di sublimato, di resorcina, di permanganato di potassa [di ittiolo, Jadassohn]. Fatte con prudenza, ripetute un certo numero di volte, tali iniezioni possono abbreviare la durata del periodo acuto.

Inoltre, durante tutto il periodo dell'uretrite blenorragica, l'ammalato deve portare il sospensorio, deve sottoporsi ad una alimentazione sufficiente, a condizione che non sia irritante, e non deve affaticarsi in nessun modo, essendochè la debolezza costituisce il mezzo più favorevole, perchè l'uretrite blenorragica passi allo stato cronico.

URETRITE BLENORRAGICA CRONICA.

L'uretrite blenorragica cronica che sopravviene in seguito all'uretrite blenorragica acuta, è, al pari di questa, di natura parassitaria, data dai gonococchi come lo provarono le osservazioni di Neisser. Se si studia con diligenza lo scolo purulento, si troverà il gonococco, ma bisogna fare molti preparati ed esami; è però difficile affermare, nel momento attuale, che un'uretrite cronica sia sempre data dai gonococchi.

L'uretrite cronica, per la cura e le complicazioni cui dà luogo, spetta alla chirurgia. Le ricerche del professore Guyon e dei suoi allievi hanno dimostrato che essa è dovuta a una lesione del fondo cieco del bulbo, lesione che consiste anatomicamente in un catarro cronico della mucosa con tendenza alla sclerosi dei tessuti sottostanti (Brissaud), e che spesso si accompagna, ad un'epoca più o meno lontana, a restringimento dell'uretra. La lesione del fondo cieco del bulbo è costante, e può essere accompagnata da lesioni della

porzione posteriore dell'uretra, lesioni che si manifestano con sintomi di cistite del collo, il che ne rende la cura più difficile.

Uno scolo poco abbondante, che non si osserva bene che al mattino, quando l'ammalato ha orinato già da lungo tempo, — scolo talora trasparente, talora un poco purulento, che produce delle macchie di consistenza amidacea sulla camicia dell'ammalato, colorandola talvolta leggermente in giallo, — è il sintoma essenziale dell'uretrite cronica. Nella prima porzione di urina si trovano sempre dei filamenti che la intorbidano.

Per la natura insidiosa dei sintomi, l'ammalato spesso non dà alcuna importanza alla sua affezione; ma da un momento all'altro, in seguito specialmente ad eccesso nel bere, lo scolo aumenta e ridiviene purulento. Nel corso di questi piccoli attacchi di uretrite acuta possono sopravvenire una epididimite, una cistite del collo e tutte le complicazioni della blenorragia acuta. Di più l'ammalato è esposto ai restringimenti, e questo è il più grave danno di tale malattia.

La diagnosi ne è facile, ma bisogna eliminare la tubercolosi uretrale e periuretrale coll'anamnesi e specialmente coll'esplorazione rettale. Si deve inoltre colla sonda cercare se non vi sono restringimenti.

COMPLICAZIONI DELL'URETRITE BLENORRAGICA.

La maggior parte delle complicazioni avvengono nel corso dell'uretrite acuta, ma possono anche intervenire nell'uretrite cronica, almeno durante una riacutizzazione del processo. Queste complicazioni sono: gli ascessi periuretrali che non hanno gravità e che risiedono di solito nella fossetta navicolare, o attorno al bulbo dell'uretra o nelle ghiandole di Mery-Cooper, nel quale ultimo caso si aprono sulle parti laterali del retto; — la prostatite che può terminare colla risoluzione o condurre alla suppurazione della ghiandola e del tessuto cellulare circostante; — la cistite del collo, ed in ultimo l'epididimite, la cui patogenesi, discussa per molto tempo, deve ora essere attribuita alla propagazione dell'infiammazione uretrale. Tutte queste complicazioni sono di spettanza della chirurgia, e quindi non è il caso di qui descriverle.

Blenorragia urogenitale della donna.

Lo studio della blenorragia nella donna è ben lungi dall'essere terminato. È necessario controllarne la diagnosi con l'esame batteriologico, ed è solamente quando questo è positivo che si può affermare la diagnosi di blenorragia. Ed è anche impossibile affermare che una vaginite, una salpingite, ecc., il cui pus non contiene che gli agenti ordinari della suppurazione, non siano state causate dal gonococco, e che non si sia fatta un'infezione secondaria.

Poichè le mucose urogenitali della donna non reagiscono in presenza del gonococco in modo diverso che in presenza di ogni altro microorganismo, o almeno finora non se ne conoscono ancora le differenze.

Uretrite blenorragica. — L'uretrite della donna è data più sovente dal gonococco che da un altro agente; Horand ha riscontrato il gonococco 164 volte su 288 casi che ha esaminato sotto questo punto di vista. Ma è raramente dovuta al gonococco nelle bambine e nelle vergini.

Essa comincia con un periodo acuto, che dura in media venti o trenta

giorni. Il bisogno di urinare è frequente, le minzioni sono dolorose ed accompagnate da bruciore. Se s'introduce un dito in vagina e si preme dal basso in alto sull'orifizio uretrale, ne esce una goccia di pus.

L'uretrite della donna si complica raramente con cistite. Il suo più grande inconveniente è il passaggio allo stato cronico e la sua durata indefinita.

La cura consiste principalmente nel medicare la mucosa con una soluzione di nitrato d'argento.

Vulvite e vaginite. — L'uretrite può restare la sola lesione che si riscontra talora nelle mucose genitali passato il periodo acuto di una blenorragia; ma durante questo periodo vi è sempre una vulvite, che è l'origine della lesione uretrale.

La vulvite specifica con i gonococchi può trovarsi nelle bambine, ma è rara. Horand non ha veduto il gonococco che otto volte su 85 casi di vulvite che ebbe occasione di esaminare.

Le ghiandole vulvo-vaginali raramente suppurano nel corso della vulvite acuta; ma l'infezione gonococcica può favorire lo sviluppo di una infezione secondaria data da stafilococchi (Bumm).

La *vaginite* è più frequente della vulvite, poichè, ben più sovente di questa, persiste allo stato cronico.

Metrite, salpingite, ovarite e peritonite. — È raro di trovare il gonococco nelle metriti, anche quando sembrano essere, in origine, blenorragiche.

La *salpingite* blenorragica fu descritta da Ricord, Requin e Bernutz; si fecero bensì pochi esami batteriologici del pus delle salpingiti, ma in generale si trovò il gonococco (Bumm). Secondo Terillon la salpingite sarebbe così frequente come l'epididimite blenorragica, e si riscontrerebbe presso a poco due volte su dieci casi di blenorragia. Di solito la salpingite è bilaterale.

Il peritoneo è spesso infiammato sia in vicinanza della tromba affetta da salpingite, sia sotto forma di peritonite acuta ordinariamente mortale.

Complicazioni generali della blenorragia.

Tali complicazioni si riferiscono quasi unicamente al reumatismo blenorragico. La coincidenza di manifestazioni articolari svariate e della blenorragia era conosciuta alla fine del secolo decimottavo (Selle, Swediaur, Hunter); a poco a poco se ne fece una varietà speciale di reumatismo, e Ricord ne completò lo studio sintomatico descrivendo delle manifestazioni abarticolari.

Ma già si ricercava l'interpretazione di queste complicanze della blenorragia, ed il professore Fournier faceva notare che le persone affette da blenorragia le quali presentavano questi fenomeni, non offrivano abitualmente, fuori degli attacchi d'uretrite, alcun fatto articolare che si potesse riportare al reumatismo acuto. Così venne creato il reumatismo blenorragico, reumatismo speciale, se non specifico, e, per contraccolpo, il giorno, in cui fu bene studiato, si cercò di dare all'uretrite stessa un carattere speciale. Gli autori antichi, sostituendo una parola ad una spiegazione, dissero trattarsi di metastasi; per Fournier era un reumatismo riflesso. Lasègue avvicinava il reumatismo blenorragico alle artriti delle malattie d'infezione, e l'attribuiva quindi all'assorbimento da parte del sangue del pus uretrale. Per E. Besnier vi esisteva nell'uretra una zona speciale, zona reumatogena, la cui irritazione

poteva dare il reumatismo riflesso, o in corrispondenza della quale poteva farsi l'assorbimento del pus.

La questione era a questo punto allorquando si scoperse il gonococco. Allora il reumatismo blenorragico venne attribuito all'infezione blenorragica, quantunque la prova definitiva non sia mai stata data. Ma, per analogia e per induzione, si fu autorizzati a ravvicinare l'artrite blenorragica agli pseudoreumatismi infettivi. Bourcy, la cui tesi su questo argomento riproduce la teoria del professore Bouchard, colloca il reumatismo blenorragico in questo gruppo. Altri autori hanno attribuito le artriti non al gonococco, ma ad agenti di infezione secondaria (Jullien).

Le artriti e le lesioni delle borse sierose, legate alla blenorragia, hanno nella loro localizzazione, nel loro decorso, qualche cosa di speciale che le differenzia e dal reumatismo articolare acuto e dallo pseudoreumatismo delle malattie d'infezione, della scarlatina, ed anche delle infezioni secondarie. In queste ultime si trova quasi sempre, all'esame batteriologico, l'agente dell'infezione, mentre sembra sfugga costantemente alle ricerche nell'artrite blenorragica. Clinicamente poi, gli pseudoreumatismi suppurano molto spesso, mentre il reumatismo articolare blenorragico non suppura quasi mai, ed inoltre, allorquando vi ha suppurazione delle artriti blenorragiche, si deve ammettere una infezione mista, di modo che i fatti di questo genere debbono separarsi dal vero reumatismo blenorragico.

Ora nella produzione delle complicazioni generali della blenorragia interviene il gonococco stesso, oppure sono esse date solo dai suoi secreti solubili? Quest' ultima ipotesi spiegherebbe perchè, ad eccezione di qualche fatto, d'altronde contestabile (Burckhard, Bousquet, Petrone), non si è potuto constatare la presenza del gonococco nei versamenti articolari (Straus, Mauriac, ecc.); però considerando le grandi difficoltà che presenta la coltura di questo microorganismo, e l'impossibilità quindi che ne viene di non poterne con certezza affermare l'assenza, non si può allo stato attuale risolvere in modo categorico la questione da noi posta.

Gli accidenti generali della blenorragia possono intervenire anche in mancanza dell'uretrite, in seguito ad una oftalmia blenorragica, per esempio, il che prova che tali fatti non sono il risultato di un'azione riflessa avente per punto di partenza la mucosa uretrale.

REUMATISMO BLENORRAGICO.

Eziologia. — Il reumatismo sopravviene in generale nel periodo acuto della blenorragia, dal 15° al 45° giorno, di rado più presto, assai spesso invece più tardi e anche nel decorso della blenorrea. La sua esistenza nella donna fu per lungo tempo contestata, ma a torto quantunque sia assai spesso difficile stabilire l'origine blenorragica di una artrite nelle donne.

Sembra che il reumatismo blenorragico accompagni di preferenza le blenorragie intense con iscolo abbondante, che sorvengono negli individui robusti. Quanto alla parte attribuita alle fatiche, alla depressione nervosa come causa di tale reumatismo, dessa è egualmente probabile, ma discutibile, perchè non bisogna prendere per causa ciò che può essere l'effetto dell'infezione blenorragica. Qualche volta interviene anche, come causa provocatrice, il freddo. Le persone che già anteriormente soffersero di reumatismo vero, sembrano, fino ad un certo punto, esposte più degli altri al reumatismo blenorragico.

Sintomi. — Il reumatismo blenorragico comprende delle manifestazioni articolari e periarticolari, e delle manifestazioni non articolari (abarticolari), talvolta isolate, ma in generale associate alle prime.

1° **Lesioni non articolari.** — In un quarto dei casi tali lesioni sono isolate dalle artriti. Sono lesioni delle borse sierose e delle sinoviali peritendinee; si riscontrano specialmente ai piedi, e, per esempio, l'igroma doloroso del calcagno, la sinovite dei peronei laterali sono talvolta i soli segni dell'infezione blenorragica. Talora sono delle periostiti limitate, rare in corrispondenza della diafisi delle ossa, molto frequenti invece in corrispondenza delle epifisi, ed accompagnanti le altre lesioni periarticolari.

In generale le lesioni in discorso accompagnano le lesioni articolari, ed allora il reumatismo blenorragico si presenta al completo. Gli igromi, le sinoviti, le periostiti, come le artriti blenorragiche, passano spesso allo stato cronico e sono molto difficili a guarire.

2° **Artriti e periartriti.** — È regola che solo un piccolo numero di articolazioni siano prese nel reumatismo blenorragico, sia nello stesso tempo, sia successivamente. Un secondo carattere ha maggiore importanza ancora: tutte le articolazioni possono esserne affette, anche quelle che non sono quasi mai prese dal reumatismo vero poliarticolare o dagli pseudoreumatismi infettivi, quali le articolazioni sterno-clavicolare, temporo-mascellare, quelle della colonna vertebrale.

Dal punto di vista sintomatico, si possono, secondo gli autori classici, raggruppare le artropatie blenorragiche in un certo numero di forme; ma questa divisione è piuttosto artificiale, numerose forme di passaggio riunendo i varii gruppi fra di loro. Si possono designare queste forme coi nomi di *artralgia*, *idrartrosi*, *artrite*.

Artralgie. — In generale le artralgie occupano di preferenza le piccole articolazioni e le borse sierose vicine. Nelle grandi articolazioni la reazione infiammatoria si accompagna più facilmente a versamenti.

Le articolazioni del piede sono la sede prediletta dell'artralgia; un dolore persistente, acuto specialmente alla sera, ridestato dai movimenti, che impedisce e rende impossibile il camminare, aumentato dalla pressione in corrispondenza del punto ammalato, tale ne è la sintomatologia.

Le artralgie precedono spesso le vere artriti, oppure ne sono la conseguenza, e, quando il reumatismo blenorragico è scomparso, nulla è più frequente della persistenza dei dolori per dei mesi, con iscroscii nei movimenti estesi delle articolazioni: fatti tutti che denotano una sinovite cronica.

Idrartrosi. — Il versamento senza dolore, almeno senza dolore vivo, si riscontra specialmente nelle grandi articolazioni, le ginocchia in modo particolare. Si forma a poco a poco e può divenire molto abbondante; manifestandosi coi suoi segni classici e variando secondo le articolazioni che ne sono affette, scompare molto lentamente, e lascia spesso, in seguito, come la forma artralgica, degli scroscii, più frequentemente ancora delle briglie fibrose che ostacolano i movimenti.

Artriti. — Preceduta o no da versamento, da dolori articolari o periarticolari, la poliartrite blenorragica comincia rapidamente e rassomiglia sotto

questo aspetto alla vera artrite reumatica; ne differisce però fin dal suo inizio per due caratteri: l'invasione di un numero di articolazioni più limitato, e la sua minor tendenza a spostarsi.

Il dolore è il primo sintoma, dolore talvolta straordinariamente forte, tanto che l'ammalato teme ogni benchè minimo movimento, e si mette a gridare appena è costretto a muovere l'arto affetto. La pressione in corrispondenza degli interstizii articolari aumenta vieppiù il dolore; ed inoltre si può constatare che tutto attorno all'articolazione si trovano un gran numero di punti dolorosi: così per esempio, in corrispondenza del ginocchio, la pressione di tutte le borse sierose esacerba il dolore. Questo indica che non vi è solo artrite, ma anche periartrite e sinovite.

La tumefazione in pochi giorni diviene molto marcata e produce subito deformazione dell'arto colpito. Essa è dovuta a molte e varie cause: l'edema intenso della regione, edema che si accompagna talvolta a linfangite superficiale e ad un color roseo dei tegumenti, ed il versamento nelle sierose periarticolari e nell'articolazione stessa. Alla palpazione la pelle è calda e secca.

Le articolazioni, che ne vanno affette, sono in prima linea le ginocchia ed i gomiti.

In seguito al dolore le membra affette si fissano in semiflessione, ed in questa posizione possono formarsi delle briglie fibrose che sono spesso il reliquato della malattia.

Dopo qualche giorno si produce sovente un'atrofia muscolare delle membra ammalate, atrofia che può divenire considerevole e che spesso si accompagna a delle mialgie.

Lo stato generale è in rapporto col numero delle articolazioni prese e coll'intensità dell'artrite. Di solito vi è febbre, che può raggiungere i 39° e 40°; ma diminuisce appena il processo infiammatorio si fa meno intenso. Spesso l'infiammazione blenorragica determina un'anemia rapida, ma di rado lo stato generale pare così grave come nel reumatismo vero; non vi hanno sudori abbondanti, e le complicazioni viscerali, le cardiopatie per esempio, sono eccezionali.

Tale è la forma ordinaria dell'artrite acuta blenorragica. Una varietà ben descritta da Brun, differisce dalla forma tipica descritta di sopra per il numero delle articolazioni prese: cioè una sola articolazione ne è affetta. Questa monoartrite si accompagna a dolori violenti ed a tumefazione rapidissima, maggiore ancora che nella poliartrite; difatti sono interessati il periostio, e le estremità ossee stesse, e l'iperostosi non iscompare che molto difficilmente.

Il decorso della forma acuta è assai rapido; in pochi giorni, in due settimane al più, i sintomi si modificano, alcune articolazioni ritornano al loro stato normale, e non vi resta che l'atrofia muscolare. Ma è raro che tutte le articolazioni interessate guariscano, di solito una, due o anche più rimangono tumefatte e dolorose.

La guarigione assoluta è rara, e molto spesso vi persiste un'anchilosi più o meno completa, talora definitiva.

La suppurazione delle articolazioni affette da reumatismo blenorragico, è eccezionale, e, quando avviene, è dovuta ad una infezione secondaria da parte di un microorganismo piogeno. È più frequente invece l'infezione tubercolare, ed il reumatismo blenorragico è senza dubbio la lesione che predispone meglio le articolazioni allo sviluppo dei tumori bianchi, diminuendone la resistenza e mettendole nelle condizioni favorevoli allo sviluppo del bacillo di Koch, nello stesso modo che il traumatismo articolare, nelle esperienze di Schüller, favoriva la localizzazione della tubercolosi esperimentale.

Forma cronica. — Essa è sempre la conseguenza delle forme precedenti. Si tratti di poliartrite o semplicemente di idrartrosi o di artralgia limitate, il reumatismo blenorragico cronico non colpisce in generale che un piccolo numero di articolazioni, ma talora le più importanti, per esempio il ginocchio; o anche si localizza alle estremità che esso deforma, simulando per tal modo il vero reumatismo nodoso.

Le lesioni cui dà luogo consistono in retrazioni dei tendini che immobilizzano le articolazioni, in periostiti epifisarie croniche che le deformano, ed in atrofie muscolari permanenti. In conseguenza di tutte queste alterazioni, i movimenti divengono impossibili, e si forma un'anchilosi che va sempre aumentando, che tende a flettere sempre più gli arti quando sono prese le ginocchia, o, ciò che è più raro, i gomiti. Alle estremità predominano le deformazioni, ed esiste una varietà di dactilite blenorragica, in cui le dita divengono fusiformi in seguito a periostite e sinovite tendinea.

La prognosi quindi del reumatismo blenorragico deve essere riservata, in causa delle lesioni permanenti che può produrre. Un'altra circostanza aggrava la prognosi, ed è che un ammalato, affetto una volta da reumatismo blenorragico, è sempre predisposto a nuovi assalti della malattia, sia che intervenga una nuova uretrite blenorragica, sia che la prima uretrite sia divenuta cronica. In questi casi le articolazioni prese la prima volta lo sono di nuovo, e la guarigione completa è quindi resa vieppiù difficile e più rara.

Diagnosi. — È delle più facili, quando si viene a conoscere esservi stata un'uretrite acuta. Ma spesso la conoscenza dell'infezione blenorragica passa inosservata, come per esempio quando non vi è che un'uretrite cronica, che si manifesta solo con una goccia al mattino. Questo accade più spesso nelle donne. Il medico ignora la blenorragia, ed è per questo che nelle donne il reumatismo blenorragico è spesso misconosciuto o male conosciuto. Bisogna poi anche pensare all'origine extra-uretrale del reumatismo blenorragico, come è nel caso, per esempio, di una congiuntivite acuta accompagnata da dolori articolari.

Il reumatismo blenorragico ha suoi caratteri proprii che possono in queste circostanze servire a distinguerlo facilmente dalle altre artriti acute, subacute e croniche. Questi sono: la limitazione ad un numero scarso di articolazioni; la scarsa mobilità delle artropatie in tutte le sue forme; l'inefficacia del salicilato di soda; la mancanza di uno stato generale grave, di sudori, di cardiopatie [questo non sempre, vedi pag. 320]; la terminazione lenta di alcune delle artropatie e la loro tendenza a divenir croniche.

Con questo complesso di sintomi si potrà eliminare il vero reumatismo acuto blenorragico e gli pseudoreumatismi infettivi.

Le forme croniche di reumatismo blenorragico dovranno essere differenziate da tutte le altre artropatie croniche. Nei casi in cui non si hanno fatti precedenti di artrite acuta, di poliartrite dolorosa, se l'inizio della malattia si è fatto con un'idrartrosi o un'artralgia, la diagnosi è talora abbastanza difficile. Bisognerà eliminare i tumori bianchi, le artriti secche, le artropatie di origine nervosa, ecc.

Cura. — La cura medicamentosa delle artriti blenorragiche non esiste. Il salicilato di soda, che è così efficace contro il reumatismo acuto volgare, riesce senza effetto contro il reumatismo blenorragico, ciò che è un argomento di più in favore della specificità di quest'ultima forma di reumatismo. L'antipirina,

i sali di chinino, i preparati d'oppio sono molto utili come calmanti, ma non hanno alcuna azione propria sulle lesioni articolari. Alcuni autori hanno attribuito un'azione favorevole ai preparati mercuriali; finora la questione è attualmente allo studio.

È conveniente in tutti i casi insistere sulla cura locale: ottenere l'immobilizzazione dell'arto in una posizione conveniente, esercitare una compressione leggiera ed usare anche i rivulsivi. J. Lucas-Championnière pratica a più riprese, tutti i giorni se è necessario, delle punte di fuoco sull'articolazione affetta, poi la ricopre d'unguento di Vigo, ed esercita con ovatta una compressione moderata; si ottiene in generale rapidamente la diminuzione del versamento e dei dolori. Quando i fenomeni acuti sono terminati, si può permettere qualche movimento, e praticare il massaggio dei muscoli atrofici.

ALTRE COMPLICAZIONI.

Complicazioni muscolari. — Il più spesso accompagnano il reumatismo blenorragico, ma possono anche osservarsi indipendentemente dalle artropatie, ragione per cui devono esserne separate.

Delle *mialgie* accompagnano in generale le atrofie muscolari parziali che si osservano nel decorso o in conseguenza delle artriti.

L'*atrofia muscolare* può esistere indipendentemente dal reumatismo. Quando esiste nello stesso tempo di questo, l'atrofia muscolare può essere generale per modo che è difficile riferirla all'artrite per sè, specialmente se si trova in un arto che non sia affetto da lesioni articolari. Per tal modo la patogenesi dell'amiotrofia è delle più discusse. Se è lecito assegnarle la stessa origine delle atrofie muscolari dovute a lesioni articolari, origine che è pure essa stessa ancora in discussione, il suo meccanismo resta ignoto quando l'atrofia è generalizzata. Talvolta infine sembra essere dovuta ad una lesione midollare o nervosa, e va unita sia ad una nevralgia, sia ad una mielite blenorragica.

Complicazioni nervose. — Le *nevralgie* sono abbastanza frequenti, sia isolate, sia associate al reumatismo blenorragico. Esse si localizzano preferibilmente sui nervi degli arti inferiori (A. Fournier), che sono realmente il luogo di predilezione delle complicazioni della blenorragia. Colpiscono di solito sia un nervo sciatico, sia entrambi i nervi; in tal caso bisogna, come insegnava Gosselin, far bene attenzione di non prendere per una ischialgia il dolore dovuto ad una artropatia sacro-iliaca, localizzazione questa del reumatismo blenorragico spesso misconosciuta.

In questi ultimi anni venne da alcuni autori richiamata l'attenzione sulle *mieliti* blenorragiche: citiamo, fra gli altri, i lavori di Hayem e Parmentier, [di Spillmann e Haushalter]; ma la questione è appena dilucidata dal punto di vista sintomatico, e non si conosce nè l'anatomia patologica, nè la patogenesi di queste lesioni.

I sintomi della mielite si svolgono di sólito al decimo o ventesimo giorno del corso di una blenorragia acuta. Si presentano talora come disturbi sensitivi varii, nevralgie sciatiche o crurali, dolori alla cintura, rachialgie spontanee, suscitate dalla pressione sulla regione lombare della spina vertebrale, talora anche delle placche di anestesia o di iperestesia agli arti inferiori; anche in questa forma, nella quale predominano i disturbi sensitivi, vi ha una paresi muscolare evidente.

Altre volte predominano i disturbi di moto. Più o meno rapidamente si

sviluppa una paraplegia flaccida, progressiva, con esagerazione dei riflessi rotulei, e pressochè sempre trepidazione epilettoide; nello stesso tempo si produce un'atrofia muscolare rapida e generale.

Altre volte disturbi sensitivi e motori camminano di pari passo.

I fatti acuti scompaiono in due a tre settimane, ma lasciano come postumi dei disturbi di sensibilità, di moto, atrofia muscolare, e, se la blenorragia uretrale persiste, può sempre avvenire un ritorno dei fenomeni spinali.

Non si sa niente intorno ai caratteri macroscopici e microscopici delle lesioni meningo-midollari, che corrispondono ai sintomi suddetti.

Vi sono nella blenorragia, durante o fuori del reumatismo, delle complicazioni cerebrali? Fenomeni ricordanti il reumatismo cerebrale vennero altre volte notati, ma si è in diritto di dubitare della loro esistenza.

Panas ha riferito un caso di nevrite ottica che egli considera come conseguenza di una meningite basilare di origine blenorragica.

Complicazioni cardio-vascolari. — Esistono una trentina di osservazioni di *cardiopatie* blenorragiche. Queste complicazioni possono accompagnare un reumatismo o esserne totalmente indipendenti.

Si presentano sotto forma di pericardite sierosa, di endocardite localizzata ordinariamente alla valvola mitrale, o anche di miocardite. In generale non rivestono il tipo dell'endocardite ulcerosa acuta, ma prendono un andamento insidioso, ed è solo per caso che si trovano nel corso di una blenorragia delle lesioni cardiache. Forse se si esaminasse bene il cuore in tutti gli individui blenorragici, si troverebbero più sovente delle alterazioni funzionali del cuore. Arnozan e Cheminade segnalano la lentezza del polso nel corso della blenorragia (in casi in cui mancavano complicazioni febbrili, reumatismo, ecc.), delle possibili irregolarità, e, all'esame del cuore, dei soffi leggieri e passeggieri, lo sdoppiamento del primo o del secondo suono.

La patogenesi delle cardiopatie blenorragiche non è ben dilucidata; è possibile che abbiano un'origine gonococcica; ma, come ha fatto osservare Lion, la dimostrazione non ne è stata data, mancando tuttora fatti precisi che stabiliscano l'esistenza di gonococchi nel sangue.

La *flebite* blenorragica è rara. La si osserva talora sugli arti inferiori.

Apparato respiratorio. — Notiamo, semplicemente per memoria, la *laringite* blenorragica, associata in generale ad un'eruzione eritematosa, ma che può essere talora anche isolata; e la pleurite essudativa legata o no ad una cardiopatia, talvolta purulenta, costituendo allora una complicazione pioemica.

Complicazioni oculari. — Si possono vedere sopravvivere, nel medesimo tempo che altre complicazioni generali della blenorragia, varii accidenti oculari: congiuntivite catarrale, cheratite, irite sierosa; ma queste manifestazioni spettano alla chirurgia, e non devono qui trovar posto; lo stesso dicasi delle congiuntiviti purulente che avvengono negli adulti affetti da blenorragia per inoculazione diretta, o nei neonati infettati dalla loro madre blenorragica.

Complicazioni cutanee. — Si trovano nella letteratura riportati dei casi di eruzioni cutanee nel decorso della blenorragia, che sopravvenivano all'infuori dell'uso di balsamici. Lo studio venne fatto recentemente da Perrin.

La loro frequenza ne è discutibile. Diffatti è raro di osservare delle eruzioni in mancanza di cura coi balsamici, come è raro di osservare delle blenor-

ragie, in cui non si siano usati tali rimedii, e, come fa notare E. Besnier, gli eritemi balsamici, quando non vi è blenorragia, sono mal conosciuti.

Gli *eritemi* delle persone affette da blenorragia si presentano talora sotto l'aspetto di eritema polimorfo, talora sotto quello di eritema scarlatiniforme, o rubeoliforme. In generale compaiono durante il periodo acuto dello scolo, il più spesso preceduti da qualche prodromo generale ed accompagnati da manifestazioni fugaci delle mucose, e scompaiono poi di solito in otto o dieci giorni. Non è raro di osservare nello stesso tempo delle manifestazioni articolari.

La diagnosi si fonda prima di tutto sulla presenza dell'uretrite blenorragica; chè solo dai caratteri obiettivi sarebbe impossibile. È specialmente per l'eziologia e per il decorso che si eliminano le febbri eruttive; da tutti gli altri eritemi poi a decorso non ciclico non si possono distinguere che per l'assenza dello scolo uretrale. Perrin dichiara essere impossibile il distinguerli dalle eruzioni prodotte dai balsamici, ed ammette che i balsamici possono determinare le eruzioni blenorragiche e servire in qualche modo di causa occasionale.

Sulla patogenesi di tali eruzioni furono emesse le seguenti ipotesi: infezione gonococcica del sangue; infezione secondaria; disturbi angio-nervosi; azione delle tossine prodotte dalla blenorragia; ma nessuna di tali ipotesi ha fondamenta solide.

La *porpora* blenorragica deve attribuirsi più agli strapazzi, alle fatiche, agli eccessi, che alla blenorragia; presenta quasi sempre i caratteri della porpora reumatoide.

Bibliografia:

L. Jullien, Traité pratique des maladies vénérienne; 2ª ediz., Parigi 1886 (Bibliogr. estesissima). — Welander, Les Gonococcus dans la blennorrhagie de la femme; *Bull. méd.*, 1889, pag. 3. — Bumm, Ueber gonorrhoische Misch-infectionen beim Weibe; *Deutsche medic. Woch.*, 1887, p. 1057. — Audry, Du gonocoque de Neisser et de ses rapports avec quelques manifestations parablennorrhagiques; *Ann. de Dermat.*, 1887, pag. 470. — Martel, De la phlébite au cours du rhumatisme blennorrhagique; Thèse de Paris, 1886-1887. — Legrain, Microbes des écoulements de l'urèthre: Thèse de Nancy, 1888. — Du Castel, Leçons sur la blennorrhagie; *Union méd.*, 1888, t. I, pag. 241 e seg. — Finger, Die Blennorrhoe der Sexual-organe und ihre Complicationen; Vienna 1888. — Hayem et Parmentier, Contribution à l'étude des manifestations spinales de la blennorrhagie; *Revue de Méd.*, 1888, p. 433. — Straus, Présence du gonocoque dans un écoulement uréthral survenu sans rapports sexuels; *Archives de Méd. expér. et d'Anat. path.*, 1889, p. 326. — Arnozan et Cheminade, Le pouls et le cœur des blennorrhagiques; *Mém. et Bull. de la Soc. d'Anat. et de Physiologie de Bordeaux*, 1889, p. 348 e *Journal de Méd. de Bordeaux*, 1889-1890, p. 3. — Lion, Des endocardites infectieuses; Thèse de Paris, 1889-1890. — Schütz, Beiträge zum Nachweise der Gonokokken; *Münchener med. Woch.*, 1889, p. 235. — Steinschneider, Zur Differenzirung der Gonokokken; *Berl. klin. Woch.*, 1890, p. 533. — Pellizzari, Il diplococco di Neisser negli ascessi blenorragici peri-uretrali; *Giornale Ital. delle Malattie Veneree e della Pelle*, 1890, p. 134. — Terrillon, De la salpingite blennorrhagique; *Bull. méd.*, 1890, p. 837. — Perrin, Des déterminations cutanées de la blennorrhagie; *Annales de Dermat.*, 1890, pp. 773 e 859. — Panas, Névrite optique d'origine blennorrhagique; *Semaine médicale*, 1890, pag. 477. — Vibert et Bordas, Du gonocoque dans le diagnostic médico-légal des vulvites; *La Médecine moderne*, 1890, p. 881. — Degli stessi, Étude sur le gonocoque; *idem.*, 1891, pag. 6. — Éraud, Des raisons qui semblent militer en faveur de la non-spécificité du gonocoque ou mieux de sa préexistence dans le canal de l'urèthre sain chez l'homme; *Bull. Soc. française de Dermatol. et de Syph.*, 1890, pag. 88. — Dello stesso, Des raisons qui semblent militer en faveur de la non-spécificité du gonocoque; *idem*, 1891, p. 231. — Balzer et Souplet, Note sur l'albuminurie liée à la blennorrhagie; *Bull. Soc. française de Dermat. et de Syph.*, 1891, pag. 235. — Spillmann et Haushalther, Contribution à l'étude des myélites blennorrhagiques; *Revue de Méd.*, 1891, pag. 651.

Parte Seconda

MALATTIE CUTANEE

Generalità.

La pelle è insieme organo di rivestimento ed organo di escrezione; nello stesso tempo è, come tutti i tessuti, soggetta all'influenza delle modificazioni apportate nella sua nutrizione dai disturbi circolatorî, e dalle alterazioni del sangue, nonchè alle perturbazioni prodotte dal sistema nervoso. Per tal modo le cause delle sue lesioni sono estremamente varie.

Come apparecchio di rivestimento essa subisce l'azione degli agenti esterni, e specialmente dei varii parassiti, vegetali od animali, microscopici o altri, che possono venire al suo contatto, alterarla primitivamente o aggravare o modificare le lesioni già esistenti; le sostanze chimiche che su di essa si depositano, possono egualmente, se dotate di proprietà irritanti, essere la causa di alterazioni a cui la resistenza e la struttura della pelle, che varia secondo gli individui, imprimono spesso dei caratteri speciali.

Come apparecchio di escrezione, essa è suscettibile di essere alterata dalle sostanze che si eliminano attraverso alle sue ghiandole, sostanze chimiche organiche od inorganiche, normali od accidentali, provenienti dall'alimentazione o dalla difettosa funzione dei parenchima viscerali o elaborate dai microorganismi introdotti nell'economia.

Queste sostanze possono ancora produrre una perturbazione nella nutrizione della pelle, per la loro presenza nel sangue, pelle modificazioni che esse imprimono alla sua struttura, e per le proprietà irritanti che possiedono riguardo ai tessuti costituenti la pelle. E se gli stati costituzionali, diatesici e discrasici, hanno sulla produzione, forma e persistenza delle dermatosi una parte molto importante, fatto che Bazin ebbe il merito di stabilire, e che non potrebbe essere negato, malgrado le proteste di Hebra e de' suoi allievi, egli è senza dubbio per le modificazioni del sangue che accompagnano e distinguono tali stati costituzionali. Ed è egualmente per le alterazioni che esse indicano nella costituzione chimica del sangue che le lesioni ed i disturbi funzionali di varii organi, specialmente dei reni, del fegato e dell'apparato digerente agiscono con tanta efficacia nella produzione di un gran numero di dermatosi.

Quanto alla parte che il sistema nervoso prende nella produzione delle dermatosi, dessa si manifesta con la maggior chiarezza in varie circostanze; ora il sistema nervoso interviene come agente stromentale intermediario tra una intossicazione ed una lesione cutanea; talora invece agisce primitivamente e direttamente sulla pelle per produrvi quei disturbi trofici, il cui numero e la cui varietà sono tanto aumentati dopo che le ricerche di Charcot e Vulpian ne hanno dimostrato veramente l'esistenza e indicato la patogenesi.

Questa semplice enumerazione basta per dimostrare che le lesioni cutanee sono raramente primitive, e che spesso non sono che una manifestazione esterna di alterazioni varie di diversi organi. In altre parole, vi ha meno spesso *malattia cutanea* propriamente parlando, che *lesione cutanea* o *affezione cutanea*.

Però la pelle presenta, nella sua costituzione stessa e nella sua struttura, delle numerose varietà, risultanti o dall'eredità o da cattive conformazioni originali, che dànno un'impronta particolare a qualcuna delle sue lesioni.

Queste varie cause il più delle volte si associano insieme in un dato caso, agiscono le une sulle altre, si addizionano o si neutralizzano in parte; dalla loro associazione risultano delle alterazioni cutanee a caratteri variabili e sovente complessi, quantunque desse non siano mai costituite che da un numero ristretto di *lesioni elementari*, che sono insieme delle lesioni anatomiche e dei sintomi.

Col nome di *chiazze* o di *macchie* o *macule*, si designano tutte le alterazioni che si manifestano con una modificazione del colore dei tegumenti, senza dare luogo a nessuna sporgenza o con una sporgenza leggerissima, appena apprezzabile e senza infiltrazione della pelle. Le macchie possono scomparire alla pressione come negli eritemi, o persistere ad onta di questa, ed avere una durata talora considerevole, come le macchie pigmentarie.

Le *papule* sono sporgenze di colore variabile, di dimensione pure variabile, resistenti, che non contengono liquido, e scompaiono dopo un tempo più o meno lungo senza lasciare alcuna traccia. Anatomicamente esse sono costituite da una infiltrazione infiammatoria o semplicemente congestizia degli strati superficiali del derma.

I *tubercoli* sono pure produzioni resistenti, che non contengono liquido, di dimensioni egualmente variabili, ordinariamente sporgenti; più nettamente circoscritti delle papule, i tubercoli sono impiantati profondamente nel derma, ed inoltre, ciò che specialmente li distingue dalle papule, hanno sempre una evoluzione lenta e non iscompaiono spontaneamente. Leloir aggiunge a questi caratteri che dessi sono sempre dovuti ad un microbio patogeno. Sono costituiti anatomicamente da un'infiltrazione del derma che raggiunge fino i suoi strati profondi; la neoformazione si sostituisce agli elementi normali del derma, di modo che, al suo scomparire, vi rimane spesso una cicatrice.

Si dà il nome di *vescicole* a dei sollevamenti dell'epidermide poco estesi, ordinariamente arrotonditi o acuminati, ripieni di un liquido sieroso trasparente. Le vescicole risultano dalla trasformazione *cavitaria* delle cellule dello strato corneo dell'epidermide. Questo processo, che fu bene studiato da Leloir, consiste nello sviluppo, attorno al nucleo della cellula, di una cavità che si riempie di liquido e che finisce per sostituirsi completamente alla cellula stessa: le cellule così alterate si rompono, le cavità si aprono le une nelle altre, e ne risulta una cavità unica, ma moltiloculare, limitata in alto dalla porzione dello strato corneo rimasta sana, ed in basso dalle cellule del corpo mucoso.

Le *bolle* sono dei sollevamenti epidermici generalmente più voluminosi delle vescicole e ripieni egualmente di liquido sieroso trasparente. Sono uniloculari e risultano non dall'alterazione *cavitaria* delle cellule epidermiche, ma dallo scollamento dell'epidermide, in corrispondenza dello strato mucoso di Malpighi, tra lo strato granuloso e lo strato lucido, scollamento prodotto dallo afflusso di sierosità nell'epidermide, in seguito ad una lesione essudativa della pelle; più di rado, e solo in certe regioni, dove l'epidermide è molto inspessita, lo scollamento si fa nel limite tra l'epidermide ed il derma. Questo processo fu bene studiato da J. Renault sotto il nome di *flittenizzazione*, e differisce in modo assoluto dal processo di *vescicolizzazione*.

Le *pustole* sono dei sollevamenti epidermici di dimensione varia, di forma generalmente rotonda, contenenti un liquido purulento o siero purulento. Sono, come le vescicole, il risultato di un'alterazione *cavitaria* delle cellule epidermiche, e, come le vescicole, sono moltiloculari. Esse possono avere una sede più o meno profonda negli strati epidermici (*a*).

La rottura delle vescicole, delle bolle e delle pustole è di solito seguìta dalla formazione di *croste* più o meno spesse.

Si designano col nome di *squame* o scaglie le lamelle epidermiche di larghezza, aderenza e spessore variabili, che si distaccano dalla superficie dei tegumenti, sia in seguito ad una delle lesioni elementari suddette, sia senza alterazione precedente dei tegumenti. Sono formate da cellule epidermiche cornee e risultano da un'anomalia nel processo di cheratinizzazione; le cellule dello strato corneo conservano il loro nucleo, presentano l'aspetto microscopico dello strato mucoso dell'epidermide, e si distaccano dagli strati sottostanti.

La molteplicità e complessità delle cause delle lesioni cutanee bastano a far presumere le regole generali della loro cura. L'azione delle cause interne e delle alterazioni discrasiche ci permette di supporre, ciò che viene luminosamente confermato dalla pratica, che gli agenti esterni o topici non possono essere sufficienti per la guarigione della maggior parte delle affezioni cutanee. Lo stato costituzionale degli ammalati e le varie lesioni viscerali, prodotte da questo stesso stato costituzionale o sviluppatesi accidentalmente, forniscono delle indicazioni speciali che non si devono ignorare o trascurare, se si vuole ottenere una vera guarigione, e specialmente prevenire il ritorno dell'affezione cutanea. Viceversa, le alterazioni dermo-epidermiche, già costituite, spesso modificate dagli agenti esterni e in prima linea dai microorganismi che si trovano in permanenza alla superficie dei tegumenti, richiedono una cura locale appropriata, senza la quale il trattamento interno spesso rimane impotente contro tali affezioni.

La natura di quest'Opera non permette alle malattie cutanee lo sviluppo che si converrebbe ad un vero trattato di dermatologia; quindi è che nei capitoli seguenti non si troverà che la descrizione delle affezioni che presentano un'importanza reale sia per la loro frequenza, sia dal punto di vista della patologia generale. Quanto alle affezioni cutanee puramente chirurgiche quali l'epitelioma, il cheloide, il furuncolo, i cosidetti *bottoni* dei paesi caldi, l'elefantiasi, ecc., non trovano il loro posto in un *Trattato di Medicina*, ed il lettore dovrà quindi rivolgersi alle opere di Patologia esterna ed in particolare al capitolo delle malattie della pelle inserito da A. Broca nel primo volume del *Trattato di Chirurgia* (*b*).

(*a*) [Per più complete notizie intorno all'anatomia patologica delle lesioni elementari cutanee si potrà consultare il *Trattato di Anatomia patologica della pelle* di Colomiatti ed il lavoro di Giovannini: Ricerche intorno ad alcune lesioni infiammatorie e neoplastiche della pelle (*Archivio per le Scienze mediche* di Bizzozero, vol. X, pag. 315 (S.)].

(*b*) [Di quest'opera, tradotta pure in italiano per cura dell'Unione Tipografico-Editrice, uscirà a giorni il primo volume (S.)].

I.

AFFEZIONI CUTANEE PARASSITARIE

CAPITOLO I.

Affezioni cutanee prodotte da parassiti animali.

I.

Scabbia.

Definizione. — La scabbia o *rogna* è un'affezione caratterizzata da lesioni cutanee polimorfe, generalmente pruriginose, e determinate dalla presenza di un parassita speciale della classe degli aracnidi: l'*acarus scabiei.*

Descrizione clinica. — Di tutte le lesioni cutanee causate dagli acari, la più caratteristica, quella la cui presenza ben constatata basta da sola a stabilire in maniera incontestabile la diagnosi della malattia, è quella a cui si dà il nome di *cuniculo* (*sillon*). Una sottile linea grigia con dei punti più scuri, visibile ad occhio nudo se si esamina con attenzione, ma più facile ad osservarsi con una lente, di rado diritta, ma di solito più o meno incurvata in modo da figurare una virgola, un S, un ferro da cavallo irregolare, lunga da 2 a 3 millimetri ad 1, 2, di rado 3 o 4 centimetri, tale è il cuniculo. Questa linea, il cui colore spicca specialmente negli operai dalle mani non troppo pulite e resiste alle lavature, presenta ben distinte due estremità: una più larga, in corrispondenza della quale si può vedere un'abrasione dell'epidermide, che corrisponde alla porta d'entrata del parassita; l'altra leggermente sporgente, e segnata da un punto bianco brillante, facile a vedersi colla lente, che non è altro che il parassita stesso.

I cunicoli sono talora difficili a scoprire; per le loro piccole dimensioni passano spesso facilmente inosservati in mezzo alle altre lesioni prodotte dagli acari.

Dopo i cunicoli, le lesioni più caratteristiche della scabbia sono rappresentate da vescicole grosse come un grano di miglio o di canape, arrotondite, contenenti un liquido citrino, trasparente od opalino, talora sormontate da un cunicolo.

Alle suddette due lesioni si aggiungono, da una parte, delle sporgenze rosse, arrotondite, poco voluminose, la cui sommità escoriata è ricoperta da una sottile crosta gialla o bruna (prurigine scabbiosa); e d'altra parte delle pustole di dimensione varia; le une poco voluminose, frammiste a vescicole delle stesse dimensioni o un po' più larghe, rompendosi dànno luogo ad una crosta analoga presso a poco a quella dell'impetigine; le altre larghe, arrotondite, sporgenti, ripiene di pus sieroso, hanno l'aspetto delle pustole di ectima.

Le lesioni suddette, mescolate le une alle altre in varia proporzione, sia in una stessa regione, sia in regioni differenti, hanno delle sedi di elezione.

Le faccie laterali delle dita, e specialmente gli spazi interdigitali, sono i luoghi di elezione dei cunicoli e delle piccole vescicole, a cui si aggiungono spesso anche delle pustole; sovente il dorso delle mani è pure occupato da tali lesioni. La faccia anteriore della regione del polso è frequentemente coperta da pustole, la cui sede in corrispondenza delle pieghe di flessione di questa regione ha un valore diagnostico considerevole.

All'avambraccio ed al braccio, le papule e le vescicole, frammiste a lesioni prodotte dal grattamento, occupano specialmente il lato dell'estensione. La regione anteriore delle ascelle è spesso occupata da papule escoriate, la cui presenza, anche in mancanza dei cuniculi, è quasi patognomonica.

Gli arti inferiori sono affetti più di rado degli arti superiori, tranne nei bambini; ma quando la scabbia è diffusa per tutto il corpo, le loro lesioni sono spesso molto notevoli. La faccia dorsale del piede è frequentemente la sede di pustole di ectima nei bambini scabbiosi; anche le gambe e le coscie possono esserne affette, ma specialmente le natiche, su cui si sviluppano sovente delle pustole di ectima.

Sul tronco, è specialmente in corrispondenza della cintura che si trovano le eruzioni scabbiose sotto forma di pustole o di lesioni di apparenza eczematosa.

Nella donna, la regione mammaria è spesso presa dalla scabbia; per regola generale una eruzione di apparenza eczematosa, che avvenga nella regione mammaria in epoca fuori della gravidanza e dell'allattamento, deve sempre far nascere il sospetto che si tratti di scabbia.

Nell'uomo gli organi genitali sono pressochè sempre la sede di lesioni della scabbia, sia di cunicoli, sia di papulo-vescicole con una crosticina al centro, lesioni che occupano o il ghiande o il prepuzio della verga, e costituiscono in alcuni casi dubbii la base più certa della diagnosi di questa malattia.

La testa ed il cuoio capelluto sono sempre immuni dall'affezione in discorso, ed allorquando in un individuo affetto da scabbia, tali parti sono la sede di una eruzione, si tratta di pustole di impetigine o d'ectima, consecutive all'autoinoculazione delle lesioni simili d'origine microbica, ma non di lesioni sviluppate sotto l'influenza del contatto diretto del parassita (E. Besnier).

La scabbia si accompagna ad un prurito spesso assai intenso, e sempre abbastanza vivo. Tale prurito, dovuto insieme all'avanzarsi dell'acaro, alla sua secrezione ed alle lesioni prodotte dalla sua presenza, si esaspera di notte, e specialmente alla sera, per il calore del letto, di modo che produce un'insonnia terribile; durante il giorno diminuisce o cessa completamente.

In principio, le lesioni della scabbia sono limitate a date regioni, il più sovente alle mani ed agli organi genitali. Ma, in seguito a migrazioni spontanee dei parassiti o alla loro disseminazione a mezzo delle unghie stesse dell'individuo o per le vesti, esse finiscono per generalizzarsi più o meno.

Di modo che le lesioni della scabbia tendono sempre a divenire più gravi e più intense quanto più antica è la malattia, specialmente negli individui che hanno poca cura della loro pulizia. Ne viene da questo che varia l'intensità e l'aspetto della malattia, secondo il tempo da cui un individuo è affetto, e secondo la condizione sociale dell'ammalato stesso. Nelle persone agiate, capaci di avere una scrupolosa cura della loro pulizia, l'eruzione può essere così sparsa e rara, le sue lesioni tanto superficiali, che la malattia può passare quasi inosservata ed essere considerata come un prurito da causa qualsiasi, se non si usa grande attenzione nel ricercare i cuniculi nelle loro sedi di predilezione. Al contrario negli individui poveri, che frequentano di solito gli ospedali, si osservano molto spesso le lesioni pustolose, generate sia dall'acaro

sia dai diversi agenti piogeni, lesioni che dànno alla maggior parte degli scabbiosi un aspetto sconcio e ributtante. In alcuni individui posti in condizioni particolari di sporcizia e di cattiva igiene, la scabbia, per la sua lunga durata, dà luogo alla formazione di croste inspessite che ricoprono delle grandi superficie; il tipo estremo di questo genere di scabbia è quello descritto col nome di *scabbia norvegica*, bene studiata da Boeck nei lebbrosi; ma sembra che in questi casi si tratti di una specie di acaro differente da quello della scabbia umana comune, dell'acaro del lupo (Fürstenberg, Mégnin).

Anatomia patologica e descrizione del parassita. — L'*acarus scabiei*, o *sarcopte* della scabbia è un insetto (*a*) della famiglia degli acari, della classe degli aracnidi.

La femmina, che si riscontra più frequentemente del maschio, è di colore biancastro, di forma arrotondita, un poco ovale, e rassomigliante ad una testuggine; è lunga presso a poco un terzo di millimetro, e larga un quarto di millimetro. Esaminata al microscopio, presenta alla sua faccia dorsale arrotondita delle macchie, delle linee e dei peli, e sulla faccia ventrale, pure arrotondita, quattro zampe di cinque articoli per ciascun lato, due anteriori, fornite di un tubo guernito di ventosa, due posteriori terminate da un pelo. All'estremità anteriore del corpo si trova il capo, fornito di sei setole con quattro paia di mandibole e due tentacoli a tre articoli; all'estremità opposta si rinvengono l'ano e gli organi sessuali.

Il maschio è più piccolo della femmina, pure di forma convessa, ma più appiattito e meno regolare; presenta all'ultimo paio di zampe un ambulacro armato di ventosa invece di un pelo; sulla faccia addominale, presso l'estremità posteriore, tra le inserzioni delle zampe, si vedono gli organi genitali che fanno delle sporgenze distinte.

Con un po' di pratica è facile dimostrare gli acari; con una lancetta o meglio con la punta di un temperino, si rompe l'estremità di un cunicolo e coll'aiuto di una lente si cerca il punto bianco che si mostra evidente; si può deporre il parassita sia sull'unghia sia, il che è meglio, su una lamina di vetro posta su una superficie di colore oscuro, e lo vi si vede muovere con assai grande rapidità.

Si può ancora, a mezzo di forbici fine e curve sul piatto, escidere tutto un cuniculo; esaminandolo al microscopio, si vede che contiene dei piccoli corpicciuoli oscuri che non sono altro che le deiezioni degli acari e delle uova a diversi periodi di sviluppo; le une, situate presso all'orificio del cunicolo e disabitate, le altre contenenti delle larve più o meno bene sviluppate, le più profonde ripiene di un vitello segmentato.

In tal modo si può rendere ragione della formazione del cuniculo, che la femmina scava insinuandosi tra gli strati dell'epidermide, cuniculo che si trova nello strato mucoso, vale a dire nel più ricco di succhi nutrienti. Secondo Török, il cuniculo occupa non lo strato spinoso, ma la parte più inferiore dello strato corneo. Qualunque sia del resto la sua sede, il parassita dilacera l'epidermide colle sue mandibole, e depone, a misura che si avanza, le sue uova, il cui sviluppo è quindi tanto più avanzato quanto più sono vicini all'orifizio d'entrata.

(*a*) [L'autore lo dice erroneamente *insetto;* non appartiene agli insetti, ma agli aracnidi, che è una classe degli *artropodi* (M. Coda)].

Eziologia. — La scabbia non riconosce altra causa possibile che la presenza degli acari. Questi sono trasmessi per contatto diretto non solo, ma si richiede anche che tale contatto sia prolungato. Bisogna ancora che il contatto abbia luogo quando il parassita circola liberamente alla superficie della pelle, ciò che non avviene guari che durante la notte. Ne risulta da questo che la trasmissione della scabbia si fa ordinariamente per la coabitazione; ed è quasi senza esempio che un semplice contatto, come quello del medico con un individuo affetto da scabbia nel momento in cui lo visita, sia bastato a trasmettere la malattia.

Anche gli animali sono soggetti alla scabbia, ma in essi la malattia è prodotta da varietà d'acari diverse da quella dell'uomo, e che in esso si acclimatano male. Così la scabbia del cane, del gatto, del cavallo, ecc. è meno violenta di quella comune dell'uomo, ed ha spesso una tendenza spontanea alla guarigione.

Prognosi. — Non curata, la scabbia dura indefinitamente e si aggrava sempre più. Prima dei metodi attuali di cura, costituiva una malattia grave che dava luogo spesso ad uno stato avanzato di cachessia. Al giorno d'oggi essa è divenuta molto più benigna, e la rapidità della sua guarigione fa sì che non è più temibile. Quantunque possa dar luogo, servendo da porta d'entrata agli agenti patogeni, ad accidenti viscerali, come per esempio, l'albuminuria, e anche facilitare l'infezione sifilitica, e per la sua lunga persistenza e l'insonnia che produce possa alterare lo stato generale, tuttavia basta che sia riconosciuta perchè cessi la sua gravità.

Le malattie febbrili intercorrenti, modificando la nutrizione generale, disturbano lo sviluppo del parassita. Quindi non è raro di vedere, nel corso di tali malattie, diminuire ed anche scomparire il prurito e le varie lesioni della pelle; ma, appena cominciata la convalescenza, gli embrioni degli acari, che erano rimasti soltanto assopiti, riprendono la loro attività, e l'affezione ricompare con tutti i suoi caratteri.

Diagnosi. — La diagnosi della scabbia riposa essenzialmente sulla constatazione del parassita o almeno del cunicolo, che è il segno della sua presenza.

Il cuniculo può essere confuso con delle lesioni traumatiche diverse, escoriazioni, graffiature, ma se ne distingue per la sua forma irregolare, più o meno sinuosa, e, nei casi dubbii, per la presenza stessa dell'acaro. In mancanza dei cuniculi, le localizzazioni delle lesioni alle mani, alla piega del polso, alla parte anteriore dell'ascella, al seno, alla verga, unite al carattere notturno del prurito, hanno un tale valore che possono quasi da sole bastare per istabilire la diagnosi di scabbia.

Alcune eruzioni professionali nelle mani, nei muratori per esempio e nei droghieri (scabbia dei droghieri) possono simulare la scabbia; ma ne differiscono per la mancanza dei cuniculi, per la localizzazione esclusiva a tale regione, per il loro rapido scomparire appena tolte le cause irritanti professionali.

La ftiriasi dà luogo a prurito e a lesioni che occupano principalmente, se non esclusivamente, la parte superiore del dorso e la nuca.

Alcune forme di eczema, l'ectima, le eruzioni pruriginose dell'infanzia, possono presentare qualcuno dei caratteri della scabbia, ma ne differiscono per la loro localizzazione in località diverse da quelle occupate dalla scabbia, o per la loro sede in una sola delle regioni predilette dall'acaro.

Cura. — La cura della scabbia, secondo Hardy, consiste essenzialmente nell'impiego combinato dei bagni e delle frizioni con sapone per rammollire l'epidermide e facilitare il contatto delle sostanze parassiticide cogli acari, e quindi in frizioni energiche con una pomata solforosa (12 parti di sugna per due parti di fiori di zolfo e una parte di sottocarbonato di potassa). Questa cura conosciuta sotto il nome di *frotte* dai francesi richiede due ore, e dà una proporzione di 59 guarigioni su 60 ammalati (Hardy). L'irritazione viva, che tale sostanza esercita sui tegumenti, è abbastanza spesso seguìta da eruzioni eczematose, che richiedono l'uso dei bagni di amido.

I diversi altri metodi di cura proposti per sostituire quella di Hardy allo scopo di evitare questa irritazione, dànno risultati inferiori. Essi possono però tornare utili nei casi in cui i tegumenti troppo alterati non potrebbero sopportare le frizioni col sapone e colla pomata solforosa suddetta. Si potranno allora usare le pomate allo stirace, al balsamo del Perù, al naftolo, al petrolio, ecc.

La disinfezione completa delle vesti dell'ammalato, facendole passare alla stufa, è il complemento indispensabile alla cura della scabbia.

Bibliografia:

Hardy, Traité pratique et descriptif des maladies de la peau; Parigi 1886, pag. 427. — Neumann, Traité des maladies parasitaires non microbiennes des animaux domestiques; Parigi 1888. — Heem, Des gales anormales; Thèse de doctorat; Lille 1887-1888. — Török, Zur Anatomie der Scabies; *Monatsh. für prakt. Dermat.*, 1889, t. VIII, p. 360.

II.

Ftiriasi.

Definizione. — Si dà il nome di pediculosi, o meglio di ftiriasi alle lesioni cutanee prodotte dai pidocchi.

I pidocchi sono animali della famiglia dei *Pediculus*, insetti senza metamorfosi, che hanno il torace poco distinto dall'addome, e la testa fornita di mandibole con cui mordono la pelle, e di un rostro che loro serve per succhiare. Le femmine, molto più numerose dei maschi, fanno un gran numero di uova che depongono su di un pelo, al quale sono attaccate per mezzo d'uno scheletro di chitina che attornia il pelo come una guaina, ed alle quali si dà il nome di *lendini*.

Tre specie di questa famiglia possono infettare il corpo dell'uomo; il luogo di dimora di ciascuna di esse determina la sede delle lesioni che produce.

FTIRIASI DELLA TESTA.

Descrizione del parassita. — Il pidocchio del capo (*pediculus capitis*) misura 1 a 2 millimetri di lunghezza su $1/2$ a 1 millimetro di larghezza; è grigio o bianco cenere, con delle chiazze nere sul margine di ciascuno dei segmenti del corpo. Le uova sono deposte alla base dei capelli, di maniera che è solo nei casi di antica data che si trovano delle lendini sui segmenti dei peli lontani dalla loro inserzione.

Sintomi. — La presenza dei parassiti, anche in piccolo numero, determina una irritazione dei tegumenti che conduce alla produzione di papule o di

vescico-pustole; queste ultime sono dovute alla penetrazione nell'epidermide, per le escoriazioni, dei microorganismi piogeni, e presentano l'aspetto delle pustole d'impetigine; è specialmente alla periferia del cuoio capelluto che si vedono più chiaramente queste pustole, mescolate ad escoriazioni dovute al grattarsi; nelle regioni coperte di peli, la loro secrezione siero-purulenta forma delle croste giallastre o grigiastre che agglutinano fra loro i capelli. Nei casi che datano da lungo tempo, i capelli e le croste costituiscono degli ammassi voluminosi, che possono anche coprire tutta la superficie del capo, formando come una specie di intonaco o corazza, sotto cui formicolano i parassiti; in questi casi estremi, rari d'altronde, conosciuti col nome di *tricoma* (o di *plique* dei francesi), la testa degli ammalati esala un odore fetido e ributtante.

I pidocchi del capo possono guadagnare le sopracciglia, dove dànno luogo alla produzione di pustole di impetigine, e la barba degli uomini che se la lasciano venire molto lunga.

Eziologia. — È specialmente nell'infanzia che si osserva la ftiriasi del cuoio capelluto, ed è una delle cause frequenti di impetigine a questa età. La mancanza di pulizia e la difficoltà di nettare convenientemente il cuoio capelluto, allorquando i capelli sono uniti ed intrecciati per mezzo delle croste, ne prolungano la durata. Presso gli adulti è più rara, e non si riscontra che nelle classi più basse della società, specialmente negli indigenti; la si può però osservare anche nelle condizioni sociali più elevate, in seguito a lunghe malattie che impediscono di prestare al cuoio capelluto le cure necessarie di pulizia e di allontanare i parassiti loro apportati da coloro che li assistono, e ciò specialmente nelle donne, a motivo della lunghezza dei loro capelli; è questo che per lungo tempo fece credere alla generazione spontanea dei pidocchi.

La **diagnosi** di questa malattia è facile; la presenza di lesioni impetiginose ed eczematose esclusivamente al capillizio e parti adiacenti, il constatare i pidocchi o le lendini, cosa facile, mette fuori di dubbio trattarsi di pediculosi. Bisogna però por mente che la ftiriasi può aggiungersi ad un'affezione preesistente del cuoio capelluto, la quale favorisce lo sviluppo dei parassiti rendendo più difficili le cure della capigliatura, e persiste dopo scomparsi i parassiti.

La **prognosi** è benigna, perchè basta aver riconosciuto la causa delle alterazioni del cuoio capelluto per ottenerne facilmente la guarigione.

La **cura** consiste spesso nel solo uso della nettezza e pulizia, se i pidocchi sono poco numerosi e se non hanno ancora dato luogo a lesioni intense del cuoio capelluto; basta a tale scopo pettinare con gran diligenza per parecchi giorni con un pettine fino, imbevuto, quando faccia bisogno, nell'aceto che facilita il distacco delle lendini, ed insaponare il capo.

Nei casi più intensi è necessario ricorrere alla polvere di stafisagria o di piretro, al fiore di zolfo, all'unguento napoletano o al petrolio unito a balsamo del Perù e ad olio per impedire che si accenda. Inoltre sarebbe bene, quando si può, far tagliare i capelli proprio rasente al cuoio capelluto, però i mezzi precedenti bastano da soli a ottenere la scomparsa dei pidocchi, anche nelle donne che possiedono capelli molto lunghi. Le lesioni cutanee, che restassero ancora dopo allontanato il parassita, saranno curate con i mezzi adatti.

FTIRIASI DEL CORPO.

Descrizione del parassita. — Il pidocchio del corpo (*pediculus corporis* o *pediculus vestimentorum*) è di un color bianco-sporco, più voluminoso di quello del capo, lungo da 2 a 3 millimetri, largo un millimetro. Esso abita le vesti, e specialmente quelle che sono in contatto con la pelle, si rifugia nelle loro pieghe, dove è spesso difficile scoprirlo; le sue lendini sono fissate ai fili dei tessuti delle vesti; E. Besnier le ha viste formare delle file regolari su tutte le vesti di individui affetti da lungo tempo dalla malattia in discorso. È cosa eccezionale di vedere qualche pidocchio correre sulla pelle, ed ancora ciò non si osserva che al momento in cui gli ammalati si svestono.

Però è alla presenza dei parassiti sui tegumenti ed alle loro punture che bisogna attribuire i sintomi della ftiriasi.

Sintomi. — Dei pruriti talora intensi, il più spesso però molto più tollerabili di quelli dati dalla scabbia, di cui non presentano l'esasperazione vespertina, accompagnano lo sviluppo delle lesioni cutanee.

Queste consistono in isporgenze rosee, analoghe a quelle dell'urticaria, ed in papule più persistenti, escoriate alla loro sommità, ricoperta d'una crosta brunastra (prurigine pediculare); inoltre si trovano delle lunghe linee sporgenti, rosse, occupate da principio da una crosticina brunastra lineare, sostituite più tardi da una cicatrice biancastra, circondata da una zona di pigmentazione bruna, succedono al forte grattarsi pel prurito; queste escoriazioni da grattamento occupano specialmente la parte superiore del dorso in corrispondenza ed al di sopra delle scapole; in corrispondenza della cintola si vedono specialmente delle papule o delle alterazioni come quelle di orticaria.

Quando la ftiriasi ha durato lungo tempo, la pelle delle regioni colpite è inspessita e macchiata da cicatrici di varia dimensione, nello intervallo delle quali essa ha assunto un colore brunastro, simile a quello del morbo di Addison; questa melanodermia, ben descritta da Hardy e Fabre, costituisce uno dei caratteri della " malattia dei vagabondi „ di Vogt e di Greenhow.

Il prurito può essere tanto violento da impedire il sonno, e divenire una causa di debolezza e di cachessia nei vecchi affetti da ftiriasi.

Quest'affezione è propria degli indigenti, mal vestiti, che vivono insieme in località, ove pullulano ogni sorta di parassiti; quindi è che spesso, in ragione di queste condizioni eziologiche, coincide colla ftiriasi del cuoio capelluto.

La **diagnosi** ne è facile e si fonda sulla localizzazione delle lesioni in regioni determinate e sulla constatazione del parassita nelle vestimenta.

Un buon numero di casi designati col nome di prurito senile devono essere riferiti alla ftiriasi.

La **cura** consiste nell'uso delle sostanze parassiticide, bagni solforosi, suffumigazioni di cinabro, polvere di stafisagria, lavature feniche, ecc. a cui bisogna aggiungere accuratezza nella pulizia e soprattutto la disinfezione delle vesti col farle passare alla stufa.

FTIRIASI DEL PUBE.

Il pidocchio del pube (*phthirius pubis* o *phthirius inguinalis*) o *piattola* (*morpion*) presenta presso a poco le stesse dimensioni di quello del corpo,

quantunque appartenga ad una specie differente; è di colore grigio chiaro ed ha forma arrotondata. Abita principalmente i peli della regione genitale, ma può occupare tutte le regioni fornite di peli tranne il capo.

Sintomi. — Si manifesta specialmente con prurito, talora con papule di prurigine pediculare o con eruzioni di aspetto eczematoso. Le lesioni caratteristiche sono delle chiazze di colore bluastro o ardesiaco, leggermente depresse, visibili specialmente contro luce, situate spesso al di sopra di una piccola vena, di preferenza alla faccia anteriore od interna della coscia, alla regione sotto-ombellicale, o ancora nelle parti laterali del torace, quando il parassita ha invaso i peli della regione ascellare. Queste *chiazze bluastre*, che per lungo tempo si credette appartenessero alla febbre tifoide, alla sinoca, alla febbre intermittente, a cui si è anche attribuito un valore prognostico nella febbre tifoide, furono riportate alla loro vera origine da Moursou e Duguet; quest'ultimo autore ha dimostrato che esse sono dovute all'inoculazione sotto-epidermica di una sostanza, vero veleno, secreta da un apparecchio ghiandolare situato in vicinanza del secondo paio di zampe del pidocchio.

La diagnosi della ftiriasi inguinale si fonda sulla localizzazione del prurito, sulla constatazione delle macchie bluastre e del parassita, che è spesso difficile a riconoscere, essendo dissimulato dal suo colore poco distinto da quello della pelle, o ancora sul reperto delle lendini.

Eziologia. — Il pidocchio del pube si trasmette abitualmente nei rapporti sessuali, più di rado per mezzo delle vesti, talora per mezzo dei gabinetti da bagno o dei cessi. Contrariamente ai precedenti, è più comune nelle classi agiate della società che nei poveri (E. Besnier).

Cura. — Le applicazioni di unguento mercuriale, o meglio ancora le lavature con una soluzione di sublimato, o la pomata al naftol in breve tempo fanno scomparire il pidocchio del pube.

Bibliografia:

CH. MALLET, Étude sur les taches bleues, historique et recherches nouvelles; Thèse de doctorat; Parigi 1881-1882. — E. BESNIER, Mélanodermie généralisée sans signes certains de cachexie surrénale; *Annales de Dermat. et de Syph.*, 1889, p. 569.

III.

Lesioni cutanee prodotte da diversi insetti.

Pulci. — La pulce (*pulex irritans*) determina colla sua puntura una piccola emorragia puntiforme, circondata da un cerchio d'iniezione rosso che ben presto impallidisce, mentre il punto emorragico persiste per qualche giorno. Nei fanciulli produce delle piccole papule d'orticaria. Le punture, quando sono poco numerose, occupano di preferenza le parti, nella cui corrispondenza le vesti esercitano una pressione. Quando le pulci sono in gran numero, le punture formano un gruppo esteso di macchie rosse che rassomigliano alla porpora (*purpura pulicosa*), caratterizzate dall'essere piccolissime ed eguali.

Cimici. — La cimice (*cimex lectularius*) produce un prurito intenso e delle sporgenze di orticaria od eritematose, talora molto prominenti, e ricordanti

l'aspetto di bolle o di pustole che persistono per qualche giorno; queste lesioni occupano le parti scoperte: faccia, collo, dorso delle mani e dell'avambracio. Talora dette lesioni sono molto intense, e possono simulare l'eritema polimorfo. Nei fanciulli queste lesioni possono riprodursi per un tempo molto lungo, finchè non se ne è riconosciuta la causa e far credere ad un principio di prurigine. Poichè il parassita non viene sulla superficie cutanea che quando l'individuo è a letto, il prurito è specialmente notturno, e può, in alcuni individui i cui tegumenti possiedono un'irritabilità particolare, specialmente se è molto intenso, produrre insonnia. Il ripetersi del prurito e l'apparire delle eruzioni o il loro aggravarsi nella notte aiutano a determinarne la causa.

Zanzare. — La loro puntura determina un prurito spesso violento, delle placche d'orticaria, talora delle tumefazioni edematose molto considerevoli o anche delle ecchimosi; queste lesioni lasciano spesso, come postumo, delle papule escoriate alla loro sommità. Essendo le zanzare animali notturni, la loro puntura determina un'insonnia talora molto fastidiosa, ed il prurito perdura per uno o due giorni. Questi fatti sono intensi specialmente nei paesi caldi, dove le zanzare si attaccano di preferenza agli stranieri non acclimatati, mentre un soggiorno di qualche durata li protegge dai loro assalti.

CAPITOLO II.

Affezioni cutanee prodotte da funghi parassiti

(Dermatomicosi).

I.

Tricofizia.

Dopo Malmsten si descrive col nome di *trichophyton tonsurans* un fungo parassitario, scoperto nel 1844 da Gruby, che gli aveva dato il nome di *mentagrophytes*.

Questo fungo può svilupparsi sia sul cuoio capelluto dove dà luogo all'affezione chiamata *Tigna tonsurante* o *erpete tonsurante*, sia nella regione della barba dove produce sovente delle lesioni dermiche profonde, alle quali si dà il nome di *sicosi parassitaria*, o meglio, di *sicosi tricofitica*, sia ancora sopra regioni prive di peli, dove si manifesta con lesioni superficiali in forma di placche arrotondite dette *erpete circinnato* o meglio *tricofizia circinnata*, o infine nelle unghie.

Descrizione del parassita. — Le spore del *tricophyton* sono di forma arrotondita, di volume variabile secondo i vari casi, costituite da una membrana trasparente ed omogenea, che racchiude una massa di protoplasma talora molto granuloso, in mezzo a cui si trova un nucleo rotondo od elittico; queste spore si colorano coi reattivi più difficilmente di quelle dell'*achorion*. I filamenti del micelio sono lunghi, regolari, poco flessuosi, molto gracili,

formati da varii articoli posti l'uno in continuazione dell'altro, con ramificazioni rare e fra loro distanti (*a*).

Grawitz, in seguito a colture e ad inoculazioni negli animali, ammise l'identità del *trichophyton* con i parassiti del favo, del mughetto, della *pityriasis versicolor*, ecc. Duclaux e Verujski dimostrarono invece che le colture del *trichophyton* nei varii terreni si distinguono facilmente da quelle dell'*achorion:* le colture del *trichophyton* si sviluppano sempre più rapidamente di quelle dell'*achorion;* rivestono delle forme macroscopiche differenti, ed i filamenti che si sviluppano differiscono molto notevolmente da quelli dell'*achorion;* è solo su mezzi poco favorevoli al loro sviluppo che le colture dei due funghi offrono le rassomiglianze descritte da Grawitz; ma l'analogia di queste ultime forme non deve perciò far dimenticare le differenze fornite dalle forme bene sviluppate.

Il *trichophyton* si sviluppa sulla maggior parte dei mezzi nutritivi usati nella batteriologia. E. Vidal ha dimostrato che il suo sviluppo s'arresta, allorquando s'impedisce loro il contatto coll'aria.

Allorquando si esamina al microscopio un pezzo di capello affetto dal *trichophyton* (dopo che gli venne tolto il grasso coll'etere, fu colorato con l'eosina o col violetto di Parigi, e subì l'azione della potassa concentrata), lo si trova infiltrato da una quantità considerevole di spore arrotondite, disposte in serie lineare o a corona; in alcuni punti le spore sono riunite in ammassi voluminosi che dissociano gli elementi costitutivi del pelo, e ne producono la rottura dello strato corticale; le spore si riscontrano fino nel bulbo del pelo, come pure si possono vedere alla superficie del pelo, dove formano dei grappoli più o meno abbondanti. I filamenti del micelio sono generalmente poco numerosi rispetto alla quantità di spore quando l'infiltrazione del *trichophyton* è molto considerevole. Invece nei peli poco alterati, il micelio predomina sulle spore.

Il modo di penetrazione del parassita nei peli venne variamente interpretato; secondo Thin, il fungo attraversa gli strati esterni del pelo ed in seguito si estende in esso tanto verso la radice quanto verso l'estremità libera; per Balzer il fungo discende lungo il pelo, arriva fino al bulbo, penetra a questo punto nel pelo e l'invade dal basso in alto.

I peli della barba sono di rado infiltrati dal parassita; esso non si sviluppa che alla loro superficie; penetrando nei follicoli determina l'infiammazione loro e quella dei tessuti vicini, ciò che costituisce la sicosi.

All'infuori del cuoio capelluto e della barba il *trichophyton* non si sviluppa nei peli; sugli arti e sul tronco lo si vede solamente alla superficie della lanuggine, ove del resto si deve di preferenza ricercare, perchè è in questi punti che riesce più facile a riconoscere. Nell'epidermide il parassita occupa gli strati più superficiali del corpo mucoso (*b*).

(*a*) [Tra i funghi della pelle il tricofito è quello che offre più spiccati i caratteri del polimorfismo. A seconda che le condizioni del terreno su cui vive sono più o meno favorevoli al suo sviluppo, esso presenta fili micelici e spore con forme gigantesche o grame. Il Maiocchi (Maiocchi, Sopra alcuni cambiamenti morfologici del *trychophyton; Giornale Italiano delle Malattie Veneree e della Pelle*, 1884, pag. 209) attribuisce l'aumento di volume del fungo a tre condizioni: sede, scarsa desquamazione e stato umido della dermatomicosi. Per queste ragioni il tricofito gigante, semplice modalità dell'ordinario tricofito, si troverebbe specialmente nell'onico-tricofizia e nell'eritema tricofitico crurale (N. Garosci)].

(*b*) [Il tricofito non si riscontra soltanto nell'epidermide, ma le osservazioni di Maiocchi, di C. Pellizzari e di Campana (R. Campana, Tricofizia dermica; *Giornale Italiano delle Malattie Veneree*

Eziologia. — Questa malattia si trasmette per contatto diretto o indiretto. I traumatismi superficiali, quali le abrasioni prodotte dagli strumenti di toeletta, permettono l'innesto del parassita e ne facilitano così l'infezione.

Nelle scuole la trasmissione si fa direttamente colla più grande facilità, tanto che si vedono talora delle vere epidemie prodursi dopo l'arrivo in una scuola di un fanciullo affetto da questa malattia. All'infuori delle scuole, la malattia si propaga di solito per mezzo degli oggetti di toeletta e specialmente cogli strumenti dei parrucchieri: pettini, spazzole, forbici, rasoi, ecc. Dessa può avere per origine un animale affetto dalla stessa malattia, la quale si riscontra più specialmente nella specie bovina, nel cavallo e nel cane.

Per regola generale la tricofizia è molto più frequente nel fanciullo che nell'adulto. La tricofizia del cuoio capelluto è pure quasi esclusiva dell'infanzia e dell'adolescenza; diviene rara a partire dai 16 ai 17 anni e non si osserva più dopo i 20 anni (*a*). La tricofizia circinnata è più rara nell'adulto pure che nei fanciulli; le localizzazioni inguinali però sono molto più frequenti nell'adulto; la sicosi tricofitica sola, in ragione della sua sede nella barba, non si sviluppa prima dell'età adulta, ed è eccezionale nei vecchi.

TRICOFIZIA DEL CUOIO CAPELLUTO.

Descrizione clinica. — Questa forma è caratterizzata da una o più placche di forma arrotondita, di varia dimensione da quella di una lenticchia a quella di una moneta da cinque lire ed anche più, a sviluppo progressivo centrifugo, in corrispondenza delle quali i capelli sono rotti rasenti alla superficie cutanea o ad una piccola distanza da questa superficie. I frammenti di capelli che rimangono alla superficie della chiazza, dopo la loro rottura, sono sempre corti e nel loro complesso rassomigliano per l'aspetto ad una barba male rasata. Questo aspetto è patognomonico. Allorquando si cerca con una pinza di estrarre ciò che resta dei capelli così rotti, si riesce difficilmente; il capello si rompe un poco più in basso, la sua radice rimane fissa nella pelle; il frammento che rimane nella pinza è sempre corto, con le estremità in forma di scopa, di colore nero, e dimensioni trasversali superiori a quelle dei capelli sani circostanti; desso si spezza con facilità per la semplice pressione della pinza. Questi varii caratteri sono dovuti all'infiltrazione del pelo da parte del parassita che dissocia il suo tessuto, ne diminuisce la resistenza, e colla sua sola presenza ne aumenta il diametro. Alla periferia della chiazza i capelli presentano questa

---

e della Pelle, fasc. luglio-agosto 1887. *Trichophyton tonsurans epidermico*, Tumore tricofitico; *Riforma medica*, 28 aprile 1888. Tricofizia dermica, tumore con tricofito; *Archiv für Derm. und Syphilig.*, 1889. — C. Pellizzari, *Bollettino fra i cultori Scienze mediche di Siena*, 7-8, 1884; *Giornale Italiano delle Malattie Veneree e della Pelle*, 1888, pag. 8. — Maiocchi, *Bollettino R. Accad. Med. di Roma*, anno VIII, n. 7, 1882; *L'Italia Medica*, febbraio 1884) hanno messo in chiaro come esso possa rinvenirsi ancora nel corion. Anzi, il Bonome avrebbe osservato il fatto veramente straordinario di un'infezione diffusa di tricofito. In questo caso si trattava di un soggetto affetto da tabe, nel quale il reperto anatomo-patologico rivelò l'esistenza del fungo non solo negli strati profondi della cute, ma anche nelle guaine linfatiche perinervose e perivascolari, nella cornea, e persino nel midollo spinale e nei reni. La diffusione del parassita era stata clinicamente contrassegnata da corrispondenti lesioni pemfigoidi della cute, da ulceri corneali e da aggravamento dei sintomi tabetici (Bonome, Tricofitiasi dermica a forma pemfigoide e polineurite tricofitica in individuo affetto da tabe; *Archivio per le Scienze mediche*, n. 1, 1892) (N. Garosci)].

(*a*) [Non è vero che al di là dei 20 anni non si osservi più la tricofizia del capillizio. C. Pellizzari l'ha riscontrata in una donna di 44 anni. Giovannini ha avuto occasione di osservarla in uno studente di medicina di 25 anni e in una signora di 32 anni (N. Garosci)].

stessa infiltrazione con inspessimento e colorito oscuro; si rompono pure colla trazione; ma la loro fragilità è minore di quella dei monconi di capelli disseminati sulle sue parti centrali.

Le placche di tricofizia del cuoio capelluto sono spesso ricoperte da squame più o meno abbondanti, fine, biancastre o grigiastre, poco aderenti; da principio, quando tale stato pitiriasico è più marcato, esse sono nello stesso tempo un po' tumefatte e leggermente rosse alla loro periferia; lo sviluppo di vescicole su di esse è cosa al tutto eccezionale, e la comparsa di lesioni più considerevoli deve essere considerata come una complicanza dovuta il più spesso ad applicazioni locali inopportune.

Le placche di tricofizia si estendono per un certo tempo, ma generalmente cessano ben presto di crescere, e da allora rimangono stazionarie per un tempo spesso assai lungo; è a mesi che si conta la loro durata, e prima di poter assicurare la loro guarigione assoluta, bisogna aver constatato più volte la mancanza di peli rotti al loro livello e aver col microscopio verificato l'integrità di tutti i peli che possono essere sospetti.

Lo sviluppo successivo delle placche di tricofizia, la comparsa di nuove placche per auto-inoculazione, quando le prime sembravano guarite od almeno vicino ad esserlo, aumentano ancora la durata totale della malattia.

Tuttavia il suo esito è la guarigione, la quale anzi, nelle persone che si avvicinano all'età in cui la tricofizia cessa di svilupparsi, avviene talora spontaneamente. La guarigione è sempre completa, senza cicatrici e senza alopecia consecutiva, tranne che non si sia ricorso ad applicazioni troppo irritanti.

[Al capillizio la tricofizia, oltre che a chiazze, può presentarsi sotto la forma disseminata descritta da C. Pellizzari o sotto l'aspetto del *Kerion Celsi* o *Vespaio del Dubini.*

Nella *tricofizia disseminata* (C. Pellizzari, Ricerche sul *trichophyton tonsurans; Giorn. Ital. delle Mal. Ven. e della Pelle*, 1888, p. 8) il fungo attacca i capelli qua e là in modo diffuso, irregolare. Questa forma diffusa può succedere ad altre manifestazioni tricofitiche del cuoio capelluto, ma può svilupparsi anche primitivamente. L'affezione non si accompagna a fenomeni irritativi, non dà molestia nè chiazza alopecica, ma soltanto una relativa diradatura dei capelli. Ad un esame attento praticato colla lente, si rinvengono piccole squamette che hanno un punto nero centrale, residuo del capello disfatto dal fungo. L'esistenza di questi punti neri costituisce un segno prezioso per la diagnosi.

La tricofizia disseminata resiste ai mezzi di cura più conosciuti, non ha alcuna tendenza a guarire spontaneamente, può durare assai a lungo e presentarsi anche in individui avanzati in età.

Il *Kerion Celsi* o *Vespaio del Capillizio di Dubini* " si presenta sotto la forma di una o più chiazze rotonde od ovali, del diametro di 5 ad 8 centimetri, ed alquanto rialzate sul livello del cuoio capelluto. Da queste chiazze di cute turgida e rossa geme del pus per una miriade di forellini, i quali costituiscono lo sbocco di altrettanti sacchetti suppuranti in seno al derma e nel tessuto sottocutaneo. I capelli vi si trovano ancora, ma rari ed appena impiantati nel cuoio, sicchè facilissimamente si levano colle pinzette, senza che il paziente ne soffra e senza che la radice si mostri ingrossata " (Dubini, Vespaio del Capillizio; *Giorn. Ital. delle Mal. Ven. e della Pelle*, 1866, Vol. I, pag. 17). L'affezione non è sempre una complicazione dovuta all'azione di sostanze irritanti, e, oltre che al capillizio, può osservarsi alla faccia e in altre parti del corpo.

Col *Kerion Celsi* ha stretti rapporti di parentela un'altra varietà di trico-

fizia, illustrata da Maiocchi e da lui denominata *granuloma tricofitico* (MAIOCCHI, Sopra una nuova tricofizia; *L'Italia Medica*, febbraio 1884). L'affezione si presenta sotto forma di intumescenze dermiche rotondeggianti, appianate, del volume di una mezza noce o di una fava, indolenti spontaneamente e solo alquanto dolenti sotto la pressione delle dita, di una consistenza, in principio alquanto elastica, più tardi molliccia e quasi fluttuante, fino a mentire piccoli ascessi sottocutanei. La pelle in corrispondenza di queste intumescenze si presenta di colore normale o leggermente rosea, ma non desquamante.

Le alterazioni anatomiche nelle due forme cliniche sono essenzialmente identiche: esiste nel granuloma un tessuto di granulazione analogo a quello della tubercolosi; nel kerion, oltre ai focolai di suppurazione, si ha pure tessuto di granulazione (FORLANINI, Studî sull'anatomia patologica e la natura del Kerion o Vespaio del capillizio di Dubini; *Giorn. Ital. delle Mal. Ven. e della Pelle*, 1880, p. 23).

La cura del *Kerion Celsi* consisterà nel praticare la depilazione, nello svuotare le raccolte purulente con piccole punture e nella successiva applicazione di antisettici leggieri in soluzione od in pomata. Quando non esista irritazione della parte, si potranno fare pennellature con tintura di jodio.

Nel più dei casi, in un mese si ottiene la guarigione (N. GAROSCI)].

Diagnosi. — L'aspetto di tonsura o di barba mal rasa delle placche è abbastanza caratteristico, perchè la diagnosi della tricofizia del cuoio capelluto sia il più sovente facile. Non vi esiste difficoltà che quando i capelli rotti sono poco numerosi o le placche sono in via di guarigione.

L'*area Celsi* (*pelade*) si distingue dalla tricofizia per l'aspetto unito e liscio delle sue placche prive di peli e di frammenti di peli; però in alcuni casi (*area Celsi pseudo-tonsurante*), nei quali i capelli fragili si rompono rasente la pelle, la diagnosi può divenire difficile; allora bisogna guardare alla mancanza di aumento di grossezza dei capelli, i quali, benchè fragili, possono ancora essere estratti dalla pelle e non si lasciano rompere dalla pinza, presentansi colla estremità atrofica, e per ultimo non contengono le spore del *trichophyton;* inoltre si deve ancora badare all'età dell'ammalato, poichè l'alopecia areata a capelli fragili può svilupparsi in un'età in cui la tricofizia non si osserva più.

L'*eczema* del cuoio capelluto si distingue dalla tricofizia per la sua maggior diffusione, e per la mancanza di zone tonsurate, circinnate.

La *psoriasi* può dare luogo a delle placche arrotondite, nettamente delimitate, ma la caduta dei capelli è lungi dall'esservi così completa.

Il *favo* dà luogo a degli scutuli caratteristici, o, dopo la loro caduta, a delle placche cicatriziali ed alopeciche irregolari, in corrispondenza delle quali si trova qualche capello generalmente grosso e secco.

Cura. — Contro la tricofizia del cuoio capelluto si proposero un gran numero di mezzi curativi, di cui molti furono vantati troppo presto e prima che venissero largamente e diligentemente studiati.

Gli agenti terapeutici ordinariamente più usati sono: la depilazione con una pinza, o con i mezzi artificiali, quali la calotta di pece che si applica sul cuoio capelluto, e poi si strappa, esportando con essa i peli che vi aderiscono, o l'eliminazione dei peli ammalati mercè una infiammazione provocata del cuoio capelluto, infine le diverse sostanze parassiticide; tali mezzi o vengono usati separatamente o, meglio, associati gli uni agli altri.

Fra le sostanze parassiticide attualmente più usate dobbiamo annoverare

le pomate al turbith (*a*), il sublimato in soluzioni, o in pomate o sotto forma di empiastro, il cerotto mercuriale di Vigo, il bioduro di mercurio (Quinquaud), la crisarobina (Unna). Le pomate e gli unguenti meritano la preferenza, essendo che il *trichophyton* cessa di svilupparsi, quando è tenuto fuori del contatto dell'aria.

Le varie sostanze parassiticide, come ha fatto notare con ragione E. Besnier, agiscono spesso più come irritanti, che come vere sostanze parassiticide. È per tale azione irritante che dobbiamo essere prudenti nel loro uso ed impiegarle a dosi deboli, affine di evitare l'alopecia e le cicatrici che esse possono produrre.

Ai mezzi terapeutici proprii della tricofizia bisogna aggiungere la nettezza continua del capo, ed in particolar modo le lavature regolari del cuoio capelluto per togliere i frammenti di peli infiltrati dal parassita che potrebbero diventare origine di nuove autoinoculazioni; allo stesso scopo e per poter sorvegliare in tutta l'estensione il cuoio capelluto converrà tagliare e tenere ben rasi i capelli. In fine, la testa si dovrà coprire con un berretto frequentemente lavato, per impedire che la malattia si propaghi alle persone che avvicinano l'ammalato.

TRICOFIZIA CIRCINNATA.

Descrizione clinica. — Una chiazza lenticolare di un rosso abbastanza vivo, che scompare colla pressione, con una leggiera desquamazione furfuracea dell'epidermide, indica il principio della tricofizia delle parti liscie; alla sua superficie, e principalmente alla sua circonferenza, compaiono sovente dei piccoli rilievi epidermici leggermente pellucidi, presentanti l'aspetto di un grano di miglio, e contenenti una gocciolina di liquido. La chiazza si estende centrifugamente; ai suoi margini continuano a svilupparsi delle sporgenze vescicolari o semplicemente squamose; la parte centrale resta rossa, si copre di squame sottili, che ben presto si distaccano, mentre la pelle riprende il suo colore normale. In seguito a questo estendersi eccentrico ed allo scomparire delle lesioni al centro, la chiazza si trasforma in un vero anello.

Tale accrescimento si fa rapidamente, di maniera che in pochi giorni la chiazza assume le dimensioni di una moneta da una o da due lire; una chiazza unica, in due a tre settimane, può sorpassare la larghezza di uno scudo. Se delle placche vicine si toccano per un punto della loro circonferenza, esse si confondono in un contorno policiclico o sinuoso. È raro che una stessa regione presenti più di tre o quattro di tali anelli tricofitici confusi insieme.

La tricofizia circinnata occupa il più sovente la regione dorsale del polso

---

(*a*) [Citiamo come esempio la pomata di Bazin:

P. Turbith minerale (sotto-solfato di biossido di mercurio) . . . gr. uno
Glicerina . . . . „ cinque
Olio di mandorle dolci . . . . „ cinque
Sugna . . . . „ quarantacinque
M. F. Pomata. S. per uso esterno;

oppure la pomata antierpetica (Gullerier, Biett):

P. Turbith minerale . . . . gr. uno
Laudano . . . . „ uno
Solfo sublimato . . . . „ due
Sugna . . . . „ trenta
M. F. Pomata. S. per uso esterno (S.)].

e dell'avambraccio, il collo, la faccia specialmente a livello del mento e alla regione del mascellare inferiore. Si trova ancora nella regione inguinale, specialmente nell'uomo, dove forma una larga chiazza a contorni policiclici, i cui margini sporgenti sono arrossati e nettamente delimitati, mentre la parte centrale è di colore brunastro.

[C. Pellizzari ha potuto osservare sette casi di tricofizia del palmo della mano; " l'eruzione può cominciare (sia contemporaneamente o poco dopo altre localizzazioni, sia isolata) con l'apparenza di un falso eczema sudorale, o di erpete flittenulare; e poi, rimanendo come manifestazione unica del parassita in questione, perdurare anni ed anni sotto l'aspetto d'un falso eczema cronico o di una ipercheratosi palmare " (C. Pellizzari, Ricerche sul tricofito tonsurante; *Giorn. Ital. delle Mal. Ven. e della Pelle*, 1888, pp. 9-12) (N. Garosci)].

Diagnosi. — La forma regolarmente arrotondata delle lesioni, il loro rapido estendersi, la loro sede sulle parti scoperte, e, in tutti casi, la ricerca del parassita fanno riconoscere facilmente tale malattia.

L'*eritema marginato* ha pure una disposizione circolare, un andamento rapido, ma le sue placche sono eritematose più che squamose; più numerose nella stessa regione, non raggiungono una dimensione così considerevole come quelle della tricofizia.

La *psoriasi* produce delle squame più bianche, più spesse, più aderenti: la superficie delle chiazze è più uniforme, il loro estendersi è meno rapido, il loro numero più considerevole, nello stesso tempo che sono disseminate su delle superficie più estese.

L'*eczema* dà spesso luogo a delle placche rosse e fornite di squame a contorno circolare; ma questo contorno è meno regolarmente arrotondato, il centro non ha tendenza alla guarigione, le squame sono più larghe e spesso miste alle secrezioni delle vescicole eczematose; il prurito è più intenso, la durata più lunga e l'estensione è molto meno rapida.

La *pitiriasi rosata*, che Kaposi a torto mette nella tricofizia cutanea, si distingue dalla malattia in discorso per lo sviluppo di numerose placche di varia dimensione, ma generalmente poco considerevoli, che non hanno la proprietà di estendersi rapidamente in via centrifuga, come quelle della tricofizia cutanea, sparse da prima sulla parte superiore del torace e poi diffondentisi dall'alto al basso sul tronco e sugli arti; tali placche, di forma arrotondata o anche il più spesso ovalare, hanno un contorno eritematoso leggermente sporgente, e spesso limitato all'interno da sottili squame; sulle parti centrali della placca l'epidermide presenta un aspetto increspato tutt'affatto particolare che non si riscontra nella tricofizia.

Cura. — La tricofizia circinnata è una delle affezioni più facili a guarire in causa della sede superficiale del parassita. Le sostanze più efficaci sono quelle che dànno luogo ad esfogliazione dell'epidermide ed in primo luogo la tintura di jodio, usata per frizioni un po' energiche; le pomate al zolfo, al turbith, le lavature al sublimato, ecc., non hanno nè l'efficacia nè la rapidità di azione della tintura di jodio.

SICOSI TRICOFITICA.

La regione della barba può essere la sede di lesioni analoghe a quelle della tricofizia circinnata, caratterizzate da una desquamazione più o meno abbon-

dante, che ricopre delle superficie di forma più o meno nettamente arrotondate; è la *pytiriasis alba* degli autori; in tale caso è solo colpita l'epidermide, mentre i peli ne restano completamente immuni. Lo stesso non si può dire della *sicosi tricocifitica* (sicosi parassitaria di Bazin e dei suoi successori).

La sicosi tricofitica o mentagra è caratterizzata da nodosità di varia grossezza, di colore rosso più o meno vivo, con un pelo al centro, di consistenza soda, impiantate nel derma o su una base indurita; colla pressione si fa talora uscire una goccia di pus dal centro di tali nodosità, le quali sono isolate, disseminate o riunite in una o più placche, ed occupano quasi sempre la regione del mascellare inferiore, di rado il labbro superiore.

Allorquando si cerca di strappare il pelo, che è al centro di una nodosità, si può estrarre facilmente, e lo si trova inspessito e circondato da una guaina biancastra caratteristica.

La sicosi tricofitica coincide spesso con la presenza, sulle parti circostanti, delle squame bianche o grigiastre che caratterizzano la *pytiriasis alba.*

La durata della mentagra è sempre lunga, di parecchi mesi; tuttavia l'esito ordinario è la guarigione completa, spontanea od in seguito ad una cura appropriata, tranne che non divenga il punto di partenza e la causa occasionale dello sviluppo di una lesione più persistente, quale l'eczema. La tricofizia sicosica non recidiva a meno che l'ammalato non si esponga a una nuova infezione.

Diagnosi. — La presenza del *trichophyton* è il segno patognomonico delle sicosi; ma tale constatazione è spesso assai difficile a fare; si deve ricercare il parassita sui peli, rotti ed *inguainati*, situati alla periferia delle placche di sicosi, e non sui peli, i cui follicoli hanno suppurato, essendo che il parassita scompare nei punti in cui si è prodotta la suppurazione.

L'*eczema* della barba dà raramente luogo a lesioni infiammatorie tanto intense da produrre delle vere nodosità, che in tal caso costituirebbero la sicosi non parassitaria degli autori. L'eczema recidivante del labbro superiore, che si sviluppa in seguito a corizza cronica negli artritici, si avvicina alla sicosi tricofitica per l'inspessimento dei tegumenti; ma ne differisce per la località in cui si trova proprio sotto il naso, per la sua lunga durata, per non avere tendenza ad estendersi alle parti vicine, ed infine per le sue ostinate recidive. La lunga durata e la tendenza alle recidive caratterizzano pure le altre forme di eczema della barba, che potrebbero confondersi colla mentagra.

La sicosi tricofitica non è in realtà che una perifollicolite dovuta alla presenza dei microorganismi della suppurazione che vi si sviluppano in seguito all'irritazione determinata dalla presenza del *trichophyton.* Nessuna meraviglia quindi che possa essere simulata da altre follicoliti; Unna, Bockardt e Tommasoli, ne hanno studiate varie forme prodotte da micrococchi e da bacilli; queste *sicosi non tricofitiche* sono caratterizzate dalla mancanza dello stato pitiriasico e dalla presenza del microorganismo, più che dal loro decorso che può essere identico a quello della tricofizia.

Cura. — La depilazione giova ancora maggiormente qui che nella tricofizia del cuoio capelluto. L'uso degli emollienti, cataplasmi, polverizzazioni, ecc. deve spesso seguire la depilazione e precedere l'applicazione di sostanze parassiticide, che non devono mai essere impiegate a dosi irritanti.

TRICOFIZIA UNGUEALE.

Le unghie sono talvolta invase dal *trichophyton*, nelle persone che portano già una delle forme precedenti di tricofizia. Questa lesione, abbastanza rara, e studiata da C. Pellizzari, Dubreuilh, Lespinasse, è caratterizzata da un inspessimento dell'unghia, che è striata longitudinalmente e trasversalmente, o cosparsa di punti gialli o bruni; essa si incurva, la sua estremità libera o si trova rialzata o piegata verso il polpastrello del dito, la sua superficie diviene irregolare; vista in sezione, essa è formata da due strati, l'uno superficiale corneo e compatto, l'altro friabile, fibroso, dall'aspetto di midollo di giunco, molle e facilmente dissociabile; presso la lunula, l'unghia rimane intatta, almeno per un certo tempo.

Queste lesioni devono ricercarsi con cura, perchè possono essere la causa di diffusione della tricofizia da parte di chi ne è affetto, oppure di recidive nello stesso soggetto in regioni diverse.

Nei casi di tricofizia primitiva ungueale l'unico sintoma che permette di riconoscere esattamente la natura di questa malattia si è il reperto del parassita; nessun altro carattere clinico può distinguere tale affezione in modo assoluto dal favo e specialmente dall'eczema e dalla psoriasi delle unghie.

La cura consiste nel raschiamento dell'unghia, nel farla macerare e cadere col mantenerla per un certo tempo in un ditale di caoutchouc, e nell'applicazione di sostanze parassiticide.

Bibliografia:

H. Feulard, Teignes et teigneux: Thèse de Paris, 1885-1886 (Bibliografia estesissima). — G. Thin, Pathology and treatment of ringworm; Londra 1887. — Verujsky, Recherches sur la morphologie et la biologie du *trichophyton tonsurans* et de l'*achorion Schœnleinii; Annales de l'Institut Pasteur*, 1887, p. 369. — C. Pellizzari, Ricerche sul *trichophyton tonsurans; Giornale Italiano delle Malattie Veneree e della Pelle*, 1888, pag. 8. — Quinquaud, E. Besnier, E. Vidal, Unna, etc., Discussion sur le trichophyton et les dermatoses trichophytiques; *C. R. du Congrès internat. de Dermatol. de* 1889, pag. 191. — Lespinasse, Étude sur les onychomycoses trichophytique et favique; Thèse de Bordeaux, 1889-1890.

II.

Favo.

Si dà il nome di *favo* (da *favus*, favo degli alveari) alle lesioni determinate da un fungo scoperto da Schönlein (1839) e chiamato *Achorion Schoenleinii*.

Questo fungo abita ordinariamente il cuoio capelluto, dove produce la caduta dei capelli, che esso infiltra nello stesso tempo che invade l'epidermide; l'affezione prende il nome di *tigna favosa* o *favo* del cuoio capelluto.

Questo fungo può svilupparsi pure in regioni prive di peli, dove produce delle alterazioni analoghe a quelle che si trovano nel cuoio capelluto attorno ai peli (*favo cutaneo* o *favo delle parti glabre*). Può ancora, ma molto più raramente, vegetare nel tessuto ungueale. E per ultimo, in un caso osservato da Kaposi e Kundrat, e finora rimasto unico, il favo della pelle può essere accompagnato da lesioni delle mucose delle vie digestive (esofago, stomaco, intestino) dovute alla presenza dello stesso parassita.

Descrizione del parassita. — Il fungo del favo è costituito da spore e da tubi che si possono mettere ben in evidenza colle diverse sostanze coloranti

usate nella tecnica microscopica ed in particolare coll'eosina e col violetto di metile, previo sgrassamento a mezzo dell'etere e trattamento con potassa.

Le spore, di forma arrotondata od irregolare negli scudetti o scutuli del favo, sono appiattite per la pressione reciproca, che esercitano l'una sull'altra, nei capelli affetti dal fungo, ed allora hanno una forma quadrilatera. Hanno una grossezza da 3 a 7 μ, sono disposte in catene ramificate, e formate da una membrana cellulosa, epispora, da un protoplasma assai abbondante, e da un nucleo molto più piccolo di quello del *microsporon furfur*, e spesso nascosto dal protoplasma.

I tubi del micelio sono sottili, semplici, con dei nodi, e dei setti, o articolati e ramificati; alcuni di essi contengono delle spore, altri ne sono privi.

Negli scudetti, gli elementi del fungo sono tenuti insieme da una sostanza amorfa conosciuta in Botanica col nome di cemento (*glaire*) o di ganga amorfa.

Le spore del favo non infiltrano il pelo in totalità ed in tutto il suo spessore, come fanno quelle del *trichophyton;* ma formano delle catene ramificate e costituiscono delle reti a maglie allungate nel senso dell'asse del pelo; per tal modo il pelo favico è meno friabile di quello tricofitico.

Il modo di penetrare del parassita nel pelo fu variamente interpretato. Secondo Kaposi, gli elementi del fungo, sviluppatisi alla superficie dell'epidermide, seguono la guaina della radice del pelo fino alla base del follicolo, penetrano nel bulbo, poi, con un cammino retrogrado, risalgono nel pelo stesso che invadono dal basso in alto, mentre in altri punti del tragitto del pelo questi elementi arrivano nel pelo dai lati, attraversando le guaine della radice. Unna, non avendo mai trovato dei filamenti del fungo nel bulbo del pelo, non accetta la teoria di Kaposi. Secondo Balzer, la penetrazione si fa talora direttamente, talora invece nel modo descritto da Kaposi.

Qualunque sia il modo d'invasione del pelo, ne risulta chiaramente, secondo le ricerche di Lebert, Robin, Gudden, Kaposi, rivedute e completate da Balzer, che il fungo ha per sede iniziale l'epidermide in cui esso vegeta; per la sua vegetazione nell'infundibulo del pelo si sviluppa la lesione chiamata *scudetto* o *scutulo*, poi il pelo stesso ne è invaso; più tardi, le guaine esterne ed interne del capello sono attraversate, il parassita penetra nel derma; in seguito alla distruzione delle papille dei peli questi cadono lasciando un'alopecia cicatriziale e definitiva.

L'*achorion* può essere coltivato sulla maggior parte dei mezzi impiegati nelle colture dei batterii e dei funghi. Duclaux e Verujski hanno dimostrato che, contrariamente all'opinione emessa da Grawitz, le colture dell'*achorion* differiscono assolutamente per i loro caratteri morfologici da quelle del *trichophyton*. Sull'*agar*, le colture dell'*achorion* formano delle masse di un giallo sporco, depresse al centro, rassomiglianti sotto ogni aspetto agli scudetti osservati nella pelle degli individui affetti da favo.

Quincke, avendo trovato delle diversità di aspetto nelle colture dei funghi presi da soggetti differenti, ammise che il favo potesse essere dato da tre specie diverse di funghi, che egli distingue colle lettere α, β, γ; ulteriori ricerche hanno condotto a non più ammetterne che due specie: l'una α, che ha sede, il più spesso, nelle parti prive di peli e che dà luogo alla forma conosciuta col nome di *favo erpetico*, l'altra β, che si sviluppa nel cuoio capelluto, dando luogo al favo volgare. Quantunque confermate in parte da Elsenberg, tuttavia le vedute di Quincke non sono ancora ammesse dalla generalità degli autori.

Eziologia. — Qualunque sia la sua sede, il favo comincia quasi sempre nell'età infantile per durare fino ad un'età più o meno avanzata.

Le sue localizzazioni, sia iniziali, sia secondarie sono spesso favorite dalle escoriazioni o da qualunque altra lesione cutanea sofferta antecedentemente dall'ammalato, lesioni che costituiscono la porta d'entrata del parassita; così almeno risulta dalle ricerche di Kölner e Gailleton.

La causa vera, unica e sufficiente del favo è la trasmissione diretta o indiretta (per mezzo dei parrucchieri, per esempio) dell'*achorion* da una persona affetta dalla malattia ad una sana. La trasmissione può farsi da uomo a uomo o da animale a uomo, essendo che alcuni animali, come il gatto, i polli, i topi in particolar modo, possono essere affetti dal favo.

È una malattia che si osserva quasi esclusivamente in campagna; i casi di favo, notati a Parigi e nelle grandi città, provengono quasi sempre dai villaggi circonvicini. Inoltre essa è più frequente in alcuni paesi che in altri. In Francia, dove è molto più diffusa che in altre parti d'Europa, predilige certe regioni; i dipartimenti Nord, Pas-de-Calais, Seine-Inférieure, Côtes-du-Nord, Finistère, Aveyron, Tarn, Herault, Landes, Basses-Pirénées, e si osserva più raramente nei dipartimenti del Centro e dell'Est (J. Bergeron, H. Feulard).

FAVO DEL CUOIO CAPELLUTO.

Il favo del capillizio comincia all'intorno di un capello con una chiazza rossa, presto seguìta dallo sviluppo di una piccola chiazza bianco-giallastra dell'aspetto di una pustola; tale chiazza si estende progressivamente e lentamente per la sua periferia, il suo margine è sporgente, mentre il centro è depresso. Questa disposizione, che è dovuta all'aderenza dello strato epidermico alla cuticola del pelo e nello stesso tempo al modo di sviluppo del parassita, poichè si osserva anche nelle colture sperimentali, ha ricevuto il nome molto esatto di *scudetto* o *scutulo*. Gli scudetti possono essere di varia dimensione; talora sono puntiformi, talora più larghi, raggiungendo od anche oltrepassando la larghezza di una lenticchia, o di una moneta d'argento da 20 centesimi; spesso si riuniscono insieme per formare delle superficie a contorno festonato e sporgente, delimitando, come una linea di fortificazione, una superficie più depressa ed irregolare. Queste lesioni possono occupare una grande parte del cuoio capelluto. Hanno un colore bianco-giallastro o giallo-zolfo; con una trazione sufficientemente forte si distaccano in frammenti piuttosto grossi, friabili, e si vede allora il derma rosso, umido, leggermente depresso.

Il cuoio capelluto esala un odore speciale, odore che presentano pure le colture dell'*achorion*, paragonabile a quello dei sorci, ben diverso da quello delle superficie eczematose o impetiginose umide e dalla suppurazione, e che può in certi casi tornare di utilità per la diagnosi.

I peli che in principio occupano il centro degli scudetti, subiscono gli effetti della penetrazione del parassita nel derma e nella loro papilla; diventano secchi, di aspetto polverulento, e finiscono per cadere e non più rinascere. Quando le lesioni occupano una certa estensione ed hanno durato per un dato tempo, dopo che si sono tolti o sono scomparsi da sè gli scudetti, il cuoio capelluto rimane glabro e di aspetto cicatriziale; tuttavia, anche sulle cicatrici, si trovano quasi sempre scarsi capelli, secchi e friabili, sparsi qua e là ed isolati gli uni dagli altri.

Il favo può occupare tutte le regioni del cuoio capelluto. Però comincia di solito alla sommità della testa, e più particolarmente in vicinanza dei suoi margini, ma resta però quasi sempre, lungo la fronte e le tempia, una stretta

striscia di capelli del tutto immune dalla malattia fino ai suoi periodi più innoltrati. Questa integrità del margine del capillizio, colla scomparsa dei capelli a zone più o meno irregolari e l'aspetto cicatriziale del cuoio capelluto stesso, è uno dei caratteri diagnostici più importanti dell'alopecia post-favica.

La durata del favo del cuoio capelluto è estremamente lunga; continuando il fungo a vegetare fatalmente fino a che non è sottoposto ad una cura efficace, e finchè rimangono ancora dei capelli suscettibili di divenire il centro di nuovi scudetti, la malattia persiste così per anni.

Prognosi. — Per la sua lunga durata, per le sue ricadute, per l'alopecia definitiva, che ne è l'esito fatale, il favo del cuoio capelluto costituisce la più grave delle affezioni designate col nome di *tigna*, e, sotto questo aspetto, non è paragonabile nè alla tricofizia, nè all'alopecia areata. L'aspetto ributtante delle lesioni, l'impossibilità di dissimulare bene le cicatrici, che loro succedono, ha fatto comprendere tra le cause di esenzione dal servizio militare il favo e l'alopecia post-favica; è questa, come fece notare Feulard, una delle cause più efficaci della persistenza e della propagazione della malattia, poichè alcuni genitori si guardano bene dal curare i loro figli tignosi, che anzi cercano di far loro contrarre tale malattia per ottenere per essi l'esenzione dal servizio militare.

Diagnosi. — Generalmente è facile; la presenza degli scudetti, l'odore sviluppato dagli ammalati, e, nei casi dubbii, l'esame microscopico dei capelli e dei frammenti di scudetti, permette di riconoscere facilmente il favo.

La *tricofizia* e l'*alopecia areata*, quantunque abbiano pure il nome comune di tigna, non possono confondersi con la malattia in discorso.

L'*eczema*, l'*impetigine* del cuoio capelluto, la *ftiriasi*, non possono dar luogo a confusione; la loro durata meno lunga, la mancanza degli scudetti e delle cicatrici permettono di eliminare facilmente il favo. Non bisogna però in alcuni casi dimenticarsi che, in persone sporche, il favo può essere mascherato dall'apparenza di un eczema, coesistere con la ftiriasi, e che un esame attento del cuoio capelluto, dopo che i capelli sono stati tagliati e la testa ripulita, è talora indispensabile per iscoprire lesioni di favo poco estese; in questi casi l'odore di sorcio può talora far nascere il sospetto di favo, di cui si accerterà la diagnosi, dopo di aver sbarazzato il cuoio capelluto dei capelli e delle lesioni di ogni specie che lo mascheravano.

Alcune *follicoliti* possono simulare il favo. L'alopecia, che loro segue, può essere del tutto simile a quella prodotta dal favo, e le pustole, che le caratterizzano, possono prendersi per lesioni iniziali del favo. L'esame microscopico dei capelli e degli scudetti, ripetuto con perseveranza, permette solo talora questa diagnosi differenziale spesso molto ambigua.

Cura. — È facile con insaponature e lavature, o con cataplasmi ripulire le superficie affette da favo e togliere gli scudetti. Ma questa cura preparatoria deve essere seguìta da depilazione di tutti i capelli ammalati non solo, ma ancora di una zona di capelli attorno alle regioni affette, la quale soltanto permette l'avulsione completa di tutti i parassiti ed è capace d'impedirne la riproduzione. Si aggiungerà ancora l'uso di pomate antisettiche e parassiticide a base di sali mercuriali, di zolfo, di jodio, d'acido fenico, d'acido borico, ecc., che si dovrà continuare con perseveranza.

FAVO DELLE REGIONI GLABRE.

Sulle parti glabre il favo può presentarsi come al cuoio capelluto sotto forma di scudetti gialli, caratteristici. Ma tali scudetti sono più disseminati, meno numerosi, e non si riuniscono ad occupare larghe estensioni, come nella tigna favosa inveterata; dopo tolti, rimane una superficie arrossata su cui possono formarsi degli altri scudetti analoghi. Altre volte gli scudetti sono meno evidenti, poco estesi, e la presenza dell'*achorion* si manifesta principalmente con rossore dei tegumenti, sotto forma di piccoli anelli o di superficie irregolari, cosparse di squame biancastre o giallastre.

Il tronco e le membra possono essere la sede di queste lesioni, la cui guarigione è in apparenza facile, ma le cui recidive sono cosa comunissima, recidive che possono avvenire ad intervalli più o meno lunghi ed osservarsi nel periodo di un numero considerevole d'anni. Generalmente tali lesioni coesistono con il favo del cuoio capelluto; ma possono durare più a lungo di esso.

La diagnosi ne è facile, e si fonda essenzialmente sulla coincidenza con il favo del cuoio capelluto, sul colore speciale degli scudetti caratteristici, e sulla ricerca del parassita col microscopio.

La cura consiste nel togliere gli scudetti con insaponature e lavature, e quindi pennellazioni di tintura di jodio, e lozioni parassiticide.

FAVO DELLE UNGHIE.

Il favo delle unghie è poco frequente, sebbene esso passi sovente inavvertito, confondendosi facilmente con altre affezioni delle unghie, mal determinate.

Accompagna ordinariamente il favo del cuoio capelluto, al quale può sopravvivere talora per degli anni; insorta la malattia in seguito a penetrazione del parassita sotto l'unghia nel grattare i tegumenti affetti da favo, può poi a sua volta diffondersi a porzioni di pelle ancora sane. Fabry osservò tale affezione alle unghie delle dita dei piedi.

L'unghia affetta da favo assume un aspetto irregolare, direi quasi roccioso; presenta una serie di rigonfiamenti e di nodosità e delle chiazze di color giallo-zolfo o giallo-mais, che si vedono attraverso agli strati ungueali. Piuttosto che inspessita, appare un po' sollevata in totalità; può poi essere quasi sradicata e rialzata sui suoi margini.

Solo l'esame microscopico può permettere di riconoscere la natura di queste lesioni, ed inoltre l'*achorion* nelle unghie è difficile a distinguersi dal *trichophyton;* di modo che la diagnosi si fonda specialmente sugli antecedenti e sulla coesistenza di altre lesioni manifestamente favose o tricofitiche. Forse le colture permetterebbero di meglio stabilire la diagnosi differenziale.

La cura consiste nel raschiamento dell'unghia affetta o nella sua esportazione.

Bibliografia:

KAPOSI, Pathologie et traitement des maladies de la peau; traduzione francese con note di BESNIER e DOYON, 2ª edizione, 1891, t. II, pag. 756. — M. MORRIS, An extensive case of favus; *British Journal of Dermatol.*, 1891, pag. 101. — L. FRANK, Favus; *Monatsh. für prakt. Dermat.*, 1891, I, pag. 254. — PICK und KRAL, Untersuchungen über Favus; *Ergänzungshefte zum Archiv für Dermat. und Syph.*, 1891, p. 57. — MIBELLI, Sul fungo del favo; *La Riforma medica*, 1891, t. I, p. 817, e II, p. 37 [ed il lavoro più esteso dello stesso MIBELLI, *Sul favo*, Ricerche cliniche, micologiche ed istologiche, nel *Giornale Italiano delle Malattie Veneree e della Pelle*, 1892, fasc. II e seg.].

Vedasi inoltre la bibliografia della tricofizia.

III.

Alopecia areata.

Definizione. — Si descrive sotto il nome di *alopecia areata*, di *area Celsi*, di *porrigo decalvans* (*pelade* dei francesi), un'affezione caratterizzata dalla caduta dei peli, in particolare dei capelli e della barba, senza alterazione apprezzabile della pelle o solamente con decolorazione ed aspetto eburneo dei tegumenti, affezione che determina la produzione di placche alopeciche, pressochè sempre in forma di dischi regolarmente circolari.

La sua contagiosità, nettamente provata, in un certo numero di casi, è un valido argomento in appoggio alla sua natura parassitaria, sebbene il suo agente patogeno non sia ancora conosciuto. Essa deve essere posta nel numero delle *tigne*, o affezioni del capillizio di origine microfitica (Bazin).

Descrizione clinica. — Le placche di alopecia hanno un aspetto del tutto caratteristico. Si presentano sotto forma di zone interamente prive di peli adulti e di peli giovani, di forma rotonda o allungata, in corrispondenza delle quali il cuoio capelluto è liscio, regolare, non offrendo che le depressioni dei follicoli privi dei peli, senza presentare segni di cicatrici, e talora accompagnate dalla produzione di piccole quantità di squame sottili, come quelle della pitiriasi, talora prive di esse. Inoltre, la pelle è sovente più bianca che nelle parti vicine, donde il nome di *pelade achromateuse*, dato da Bazin alla forma ordinaria di tale malattia; la placca presenta sovente una leggiera depressione verso la parte centrale.

Alla periferia della placca, come al suo centro, non si trovano nè peli rotti nè peli giovani, ma, per una estensione più o meno larga, i peli, che attorniano la placca, non conservano più la loro aderenza normale; essi si lasciano facilmente strappare con una leggera trazione, presentando i caratteri di atrofia come sarà indicato dopo.

In alcuni casi però, ai quali Bazin aveva a torto dato il nome di *pseudo-area Celsi*, e che si designano più esattamente col nome di *area Celsi pseudo-tonsurante* (Lailler) o di *area Celsi a capelli fragili* (E. Besnier), le placche sono ricoperte in parte od in tutto da peli rotti ad altezze diverse, presentando così l'aspetto della tricofizia del cuoio capelluto.

L'*alopecia areata* può limitarsi ad una sola chiazza, di estensione variabile del resto, occupante una porzione qualunque del cuoio capillizio o della barba; ma sovente essa non si presenta così che nel periodo affatto iniziale della malattia, e ben presto si producono altre chiazze, sia in vicinanza della prima, sia in punti più o meno lontani, talora disposte con una certa simmetria o localizzate ad una sola metà del cuoio capelluto, il più sovente però disseminate senza ordine alcuno.

L'affezione, dopo essere stata limitata per un tempo più o meno lungo, sia al capillizio, sia alla barba, può estendersi ad una gran parte del sistema peloso del capo. Così pure di simili chiazze possono formarsi in altre regioni del corpo fornite di peli: al pube e all'ascella.

In alcuni casi, designati col nome di *area Celsi generalizzata*, o meglio di *area Celsi totale* (*pelade décalvante* di Bazin) tutto il sistema peloso del corpo ne è affetto, i peli cadono, e si ha una alopecia completa; o, tutt'al più, rimangono qua e là disseminati rari peli, talora esili come la lanuggine, talora invece

grossi come i peli normali. Gli individui che sono affetti da questa alopecia totale hanno generalmente il viso molto colorito, congesto, talora con piccole varicosità venose. L' alopecia venuta sia in modo acuto in pochi giorni, sia lentamente e progressivamente, dura un tempo variabile, quindi per un'influenza qualunque, spesso senza causa apprezzabile, i peli si riproducono tutti, od in parte. Vi hanno dei casi però in cui l'*alopecia areata* dura per tutta la vita. I fatti di questa malattia generalizzata sembrano scostarsi dall'alopecia areata volgare; la loro contagiosità non è per nulla provata, e sembrano piuttosto il risultato di una alterazione nervosa, entrano cioè nel gruppo delle pseudo-alopecie areate trofoneurotiche.

L'*area Celsi* non si accompagna quasi mai a disturbi funzionali; non produce prurito, o, tutt'al più, si accompagna a leggiera sensazione di calore; non presenta modificazioni costanti e di qualche importanza della sensibilità in corrispondenza delle chiazze di alopecia.

Arnozan e R. Crocker hanno notato la caduta delle unghie in casi di questa malattia che pare appartenessero tutti alla pseudo-*area Celsi* trofoneurotica.

Quanto ai disturbi oculari che Frölich ha notato nell'affezione in discorso, essi sono dovuti senza dubbio ad una semplice coincidenza, ed in ogni caso, se hanno una relazione qualsiasi colle alopecie, sembra che l'abbiano unicamente colla pseudo-*area Celsi* trofoneurotica, e non con la vera alopecia areata.

Decorso. — La placca iniziale dell'*area Celsi* comincia in modo insidioso, o indicato solo da lieve sensazione di prurito, è pressochè sempre constatata per caso dagli ammalati, e più sovente ancora da chi l'attornia, di modo che dessa ha sempre una larghezza piuttosto considerevole, allorquando viene interpellato il medico; abbandonata a sè dessa si estende ancora per un certo tempo, poi si arresta spontaneamente nel suo accrescimento, rimane stazionaria per una durata variabile, quindi si ricopre totalmente o solo in parte di peli, dapprima sottili, delicati e poco colorati, e poi più numerosi, più grossi e più scuri fino a prendere del tutto l'aspetto dei peli vicini; sottoposta a cura regolare, la chiazza di *area Celsi* si avvia più rapidamente verso la guarigione, e quasi sempre, tranne che le venga applicata una cura irritante inopportuna, sparisce in seguito a rigenerazione di capelli normali, senza lasciare traccia di alopecia definitiva.

Durante il suo decorso, questa chiazza può accompagnarsi allo sviluppo, per autoinfezione o autocontagio, di altre nuove chiazze che seguono il medesimo decorso generale e possono essere più o meno estese, più o meno persistenti della prima.

La durata delle placche, prese individualmente, non ha limiti fissi. Possono guarire in poche settimane, o persistere più mesi ed anche parecchi anni, senza che nel loro aspetto, nella loro estensione, nello stato generale dell'ammalato si trovino elementi sufficienti per giudicarne approssimativamente la durata. A più forte ragione poi è difficile conoscere la durata della malattia presa nel suo insieme, non essendo essa sottoposta a leggi fisse, proporzionale al numero ed alla estensione delle chiazze alopeciche. Quello che si può dire soltanto è che una alopecia areata costituita da una placca sola, poco estesa e recente, qualora sia convenientemente curata, guarisce d'ordinario nello spazio di qualche settimana, e che per contro una alopecia areata antica, con chiazze alopeciche numerose ed estese, richiede, per guarire, quasi sempre dei mesi e talora anche degli anni, nonostante una cura energica ed adatta.

Eziologia. — Questa malattia si osserva specialmente nell'età giovane, e più di sovente nei fanciulli che nelle ragazze; però anche gli adulti sono assai spesso colpiti da tale affezione che in essi può risiedere sia al cuoio capelluto, sia alla barba od alle altre regioni fornite di peli.

Le persone pallide ed anemiche ne sono forse affette più spesso dei soggetti vigorosi e robusti; ma non vi ha in ciò nulla di preciso.

Quest'affezione è molto più frequente nelle persone dai capelli bruni, che in coloro che hanno capelli biondi o castagno-chiari.

La confusione fatta tra alcune specie trofoneurotiche e l'*area Celsi* indusse ad ammettere che questa malattia si riscontri frequentemente nei neuropatici (Gaucher) o si sviluppi in seguito ad emozioni ed a turbe morali (Olivier); ma queste *influenze nervose* sono state notevolmente esagerate, e non hanno che una parte piccola nell'eziologia della vera alopecia areata.

Alcuni individui sembrano predisposti a questa malattia, e vanno, a più anni di distanza, sotto l'influenza di nuove infezioni, soggetti ad attacchi molteplici. Lereboullet porta l'esempio di un ammalato che fu preso tre volte da tale affezione.

La vera eziologia dell'*area Celsi* risiede nella sua trasmissione da un soggetto ammalato ad uno sano. Malgrado qualche opposizione ribelle, la contagiosità dell'*area Celsi*, di già riconosciuta da Bazin, è ammessa dalla maggior parte dei dermatologi francesi, e da buon numero di autori stranieri. La trasmissione di essa fra individui che vivono insieme, dal marito alla moglie (E. Besnier), tra impiegati di uno stesso ufficio (Hillairet), la esistenza innegabile di epidemie di tale malattia in collegi e pensioni (Gillette, Padieu, Hardy, Bucquoy, Tommasoli, ecc.), in reggimenti (Coustan), la sua frequenza nei fanciulli delle scuole pubbliche, nei medici che frequentano i servizii (ospitalieri) di dermatologia (E. Besnier), bastano a provarne la contagiosità.

Ma, per quanto innegabile sia la sua contagiosità, è certo però che la sua trasmissione non è sempre fatale, che dei contatti ripetuti e prolungati con un soggetto malato di alopecia areata non producono necessariamente la malattia, e che sono senza dubbio necessarie, perchè la malattia si sviluppi, certe predisposizioni individuali locali, risultanti da un particolare stato finora non ancora conosciuto del cuoio capillizio. Questo fatto indica che in tali casi si tratta di debole grado di contagiosità che, per effettuarsi, richiede condizioni favorevoli, ma non serve a provare la non contagiosità dell'affezione.

Non solo il contatto diretto con degli individui affetti da *area Celsi* può trasmettere la malattia, ma ancora il contatto con gli oggetti di toeletta (pettini, spazzole e specialmente la macchina tonditrice impiegata attualmente dai parrucchieri, cappelli che furono usati da persone affette da malattia); i fatti riportati da Lassar, da Coustan, da Eichhoff lo provano troppo chiaramente.

Pare che la trasmissione si faccia egualmente per mezzo degli animali; sei impiegati di un medesimo ufficio, osservati da Hillairet, affetti contemporaneamente da *area Celsi*, avevano nel loro uffizio un gatto ammalato che perdeva i peli e stava tutto il giorno rannicchiato nei loro berretti. Arnozan poi e Bourguedieu hanno riportato dei casi, nei quali sembra che l'alopecia areata fosse stata trasmessa da cavalli, i cui peli erano ammalati.

Questa malattia non è egualmente frequente dappertutto. Essa raggiunge la sua maggior frequenza a Parigi; a Lille, secondo Leloir, su 100 individui affetti da malattie della pelle, 3 lo sono da *area Celsi*, a Bordeaux 4 (Dubreuilh), a Lione 0,7; nei paesi stranieri le proporzioni sono minori: 1 a 2 per 100 a

Berlino (Lassar e Schwenninger), 0,8 per 100 a Vienna (Kaposi), 0,5 per 100 ad Amburgo (Unna); 0,9 per 100 a New York (Bulkley).

Anatomia patologica. — I capelli tolti alla periferia di una chiazza di *area Celsi*, presentano in diverso grado un aspetto atrofico particolare. La loro estremità profonda talora si termina con una sporgenza arrotondata, che loro valse il paragone con un punto di esclamazione; talora invece si termina in punta affilata; secchi ed un po' fragili, non hanno tuttavia la friabilità eccessiva dei peli infiltrati di *trichophyton*, che si rompono nello strapparli.

Esaminati al microscopio, si presentano o regolarmente sottili o con dei rigonfiamenti e restringimenti successivi più o meno pronunciati; la loro estremità libera è spesso formata da più punte isolate, che offrono l'aspetto di una *scopa*, carattere che si può di già constatare per mezzo della lente. Il midollo del pelo il più spesso manca; vi si trovano ammassi fusiformi di granuli di pigmento allungati nel senso della lunghezza del pelo, di cui occupano il centro (Lailler), ed una infiltrazione di bolle d'aria (Behrend, Juhél-Rénoy) maggiore che nei peli normali, o nelle altre affezioni alopeciche.

In corrispondenza della placca di alopecia areata, si trovarono i follicoli piliferi talora trasformati in cordoni fibrosi circondati da cellule rotonde (Duckworth e Harris), talora atrofizzati con le loro guaine epiteliali avvoltolate e ripiegate su se stesse, ma contenenti ancora un pelo mal sviluppato, sottile e senza bulbo, che non raggiunge l'orifizio del follicolo peloso (Balzer). La presenza di questo pelo atrofico prova, come ha fatto notare quest'ultimo autore, che l'alopecia non è completa che in apparenza, e concorda coll'osservazione clinica, la quale dimostra che l'alopecia vi è di rado permanente. Le ghiandole sebacee e le altre parti della pelle sono normali (Balzer). Leloir ha constatato talvolta l'integrità dei nervi cutanei, tal'altra la loro atrofia (*a*).

Sono stati segnalati a più riprese, nell'*area Celsi*, dei parassiti, occupanti i peli e più precisamente la loro superficie. Gruby descrisse, nel 1843, un fungo a cui diede il nome di *microsporon Audouini*. Bazin, dopo aver accettate le idee di Gruby, cambiò più volte di opinione ed ammise che il parassita di questa malattia fosse un *trichophyton* (*trichophyton decalvans*). Malassez, nel 1874,

---

(*a*) [Le alterazioni istologiche dell'alopecia areata sono state da poco messe in evidenza nei più minuti loro particolari da Giovannini (*Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, dic. 1891).

Quest'affezione è sostenuta da una infiltrazione peri-vascolare di leucociti che ha sede nella parte inferiore dei follicoli pilari e nella papilla (follicolite pilare profonda). Talora fra la parete follicolare, la matrice del pelo e la guaina radicale interna si riscontrano delle cavità, le quali sono probabilmente dovute a raccolta di essudato liquido. Dalla parete follicolare e dalla papilla abbastanza spesso i leucociti si fanno strada fra le cellule, sia della parte inferiore del colletto del pelo, sia delle guaine radicali. Da ciò ne viene che le cellule non ancora corticolizzate della matrice e del collo del pelo degenerano e si dissolvono. La guaina radicale interna si distrugge pure interamente. Il fusto del pelo, in tal modo sciolto, presto o tardi si stacca.

All'interno dei follicoli nei quali ciò avviene, d'ordinario si formano nuovi peli; ma fino a che si mantiene l'infiltrazione alla parte inferiore dei follicoli stessi, le accennate alterazioni regressive si ripetono costantemente nei peli di rigenerazione, di modo che questi alla lor volta si staccano e cadono prima di avere raggiunto il loro completo sviluppo. Si è così che l'alopecia areata può mantenersi per anni.

Qualche volta all'interno dei follicoli infiltrati si rinvengono peli con midolla abnormemente ampia.

Nei casi di alopecia areata esistente da anni, le ghiandole sebacee si trovano atrofizzate e talvolta pure non si rinvengono più affatto.

Le ghiandole sudoripare d'ordinario sono normali, e soltanto di rado si osservano in preda a degenerazione colloide (M. Coda)].

trovò negli affetti da questa malattia, nelle parti più superficiali della epidermide, un fungo in forma di bisaccia, che fu pure riscontrato da Eichhorst, Majocchi, Pelizzari, il cui ufficio patogeno non tardò ad essere negato quando Nyström, Horand, Bizzozzero lo trovarono pure sopra oggetti inanimati e sulla pelle normale, e dimostrarono quindi trattarsi di un comune saprofita senza importanza. Von Sehlen, nel 1883, descrisse, nella porzione intra-epidermica del pelo, un micrococco che ritiene come patogeno e caratteristico, e le cui colture inoculate negli animali produssero delle placche di alopecia paragonabili all'alopecia areata; ma, secondo Thin, Bizzozzero, Michelson, Bordoni-Uffredduzzi, Bender, il microorganismo di Von Sehlen non è punto specifico e si trova sui capelli normali. Vaillard e Vincent hanno trovato nell'*area Celsi* pseudo-tonsurante un micrococco, che occupa i follicoli dei peli ed al quale attribuirono lo sviluppo della malattia. Rimane però a determinarsi, se questo microorganismo è costante nell'alopecia areata, o se non è un qualche parassita comune, come quelli di Malassez e di Sehlen e come un altro microorganismo descritto da Robinson.

Natura. — La contagiosità dell'*area Celsi*, la sua frequenza variabile secondo i mezzi ed i luoghi, la forma arrotondata delle sue chiazze, la molteplicità di queste ed il loro sviluppo irregolare e successivo, come per auto-inoculazione, sono altrettanti argomenti in favore della natura parassitaria di essa; argomenti, il cui valore non può venir scemato dal non essersi finora constatato con sicurezza il microorganismo specifico.

La simmetria delle chiazze in alcuni casi, simmetria che d'altronde venne troppo esagerata, il loro sviluppo limitato ad una sola metà del capo in altri casi, la frequente mancanza di ogni contagio apparente, hanno fatto pensare che l'*area Celsi* potesse riconoscere un altro meccanesimo, e svilupparsi in conseguenza di un'alterazione del sistema nervoso. Diffatti l'apparire di placche di alopecia con i medesimi caratteri obbiettivi di quelli dell'alopecia areata in seguito ad emozioni (Ollivier), a dolori del capo più o meno violenti, o a traumatismi del cranio (Pontoppidan); lo sviluppo di lesioni simili a quelle dell'*area Celsi* in nevropatici od in persone affette da nevrosi classiche come il morbo di Basedow, o da trofo-nevrosi, come la *vitiligo* (Senator), la emiatrofia facciale (Rosenthal); e per ultimo le esperienze di Max Joseph e di Mibelli, i quali, coll'estirpazione del secondo ganglio cervicale nel gatto, riprodussero un'alopecia parziale, tutti questi fatti verrebbero in appoggio della teoria nervosa o trofoneurotica dell'*area Celsi*, teoria digià sostenuta da Baerensprung ed Hebra. I fatti clinici, che servono di base a questa teoria, sono innegabili, ma devono interpretarsi in altro modo; le chiazze alopeciche sopravvenute nelle condizioni precedenti, ed evidentemente per una influenza nervosa, non devono essere poste nell'*area Celsi*, ma in un gruppo speciale di affezioni che simulano l'*area Celsi*, sono cioè delle *pseudo-aree Celsi trofoneurotiche* (*peladoïdes du Leloir*). È infatti impossibile ammettere che una medesima malattia riconosca per causa ora la presenza di un parassita, ora un disturbo o una lesione nervosa, a meno che la nevropatia sia intervenuta solamente per favorire o permettere l'azione del parassita, nel qual caso però dovrebbe pur sempre il parassita essere posto in prima linea nell'eziologia dell'affezione.

Nell'alopecia areata le lesioni dei peli, i quali sono *cadaverizzati* ed *atrepsici* (E. Besnier), sembrano indicare che il parassita agisce sulla papilla stessa del pelo (E. Besnier); si comprenderebbe quindi come queste lesioni possano essere identiche a quelle determinate da una alterazione nervosa.

Qualche autore ha sostenuto che questa malattia non è che una speciale trasformazione della tricofizia; tale opinione si appoggia sul fatto, che la tricofizia del cuoio capelluto lascia talora al suo posto delle alopecie, le quali rassomigliano a quelle della malattia in discorso, e sull'altro fatto ancora dell'essere stato trovato il *trichophyton* in qualche caso, ritenuto, con maggiore o minor ragione, appartenere all'*area Celsi*. R. Crocker inoltre porta ancora un altro argomento molto contestabile, cioè che la frequenza dell'*area Celsi* nei diversi paesi sarebbe in rapporto con quella della tricofizia, e crede che il *trichophyton* si sviluppi nella sua forma classica in alcuni fanciulli, dia luogo all'*area Celsi* in altri, nonchè negli adulti tutti, i quali vanno esenti dalla tigna tonsurante. Di riscontro a questa teoria, che non trovò molto seguito in Francia, si hanno dei fatti indubitati di *area Celsi*, esaminati fin dal principio, nei quali non fu mai trovato il *trichophyton*.

Prognosi. — La lunga durata delle placche alopeciche, la loro presenza in regioni in cui non possono sempre essere mascherate con artifizi, rendono la malattia in discorso molto fastidiosa per le persone che ne sono colpite. Del resto, tranne gli effetti che tali inconvenienti possono produrre sul morale degli ammalati, essa non determina altro disturbo generale.

Diagnosi. — La forma arrotondata delle chiazze alopeciche, il loro aspetto eburneo e liscio, la presenza alla loro periferia di peli poco aderenti, sono tutti caratteri che fanno pressochè sempre conoscere facilmente questa malattia.

Qualche difficoltà si ha solo dove con la malattia in discorso coincide eziandio la *seborrea*, essendo che le chiazze allora non sono più liscie, eburnee, ma ricoperte di squame più o meno abbondanti; ma anche in questo caso le chiazze di alopecia areata differiscono per la loro forma regolare da quelle irregolari, informi, della seborrea decalvante.

L'*area Celsi* pseudo-tonsurante o a capelli fragili può confondersi colla *tricofizia*, le cui chiazze rotonde, ricoperte da capelli spezzati possono simularne l'aspetto; dessa se ne distingue per i caratteri dei capelli, i quali nella tricofizia sono grossi, più fragili ancora, si rompono nell'atto di strapparli colla pinza, e sono infarciti di spore; mentre i peli dell'*area Celsi* si possono levare abbastanza facilmente con un po' di attenzione, sono atrofici, sottili e sprovvisti di spore.

Il *lupus eritematoso* del cuoio capelluto produce delle placche alopeciche sovente arrotondate, ma in corrispondenza di tali placche la pelle presenta alterazioni molto appariscenti: margini arrossati, cicatrici nella parte centrale.

La *sclerodermia* a placche del capillizio forma raramente delle superficie arrotondate e la pelle, in corrispondenza di esse, è nettamente indurita; inoltre vi sono spesso placche di sclerodermia su altre parti del corpo.

L'*alopecia della sifilide secondaria*, ordinariamente diffusa sopra una grande estensione del capillizio, dove, secondo l'espressione del professore Fournier, forma delle radure (*des clairières*), ha talora una grande rassomiglianza coll'*area Celsi;* tuttavia se ne distingue, perchè nella alopecia sifilitica vi ha contemporaneamente la caduta delle sopracciglia, ed i peli sono bensì atrofici, ma non *moniliformi*, nè infiltrati di bolle d'aria, nè rotti a scopa (Darier).

Le *cicatrici* vecchie da traumatismo, da impetigine, ecc.... raramente sono così estese da rassomigliare all'*area Celsi;* inoltre l'aspetto della pelle al loro livello, la persistenza indefinita della lesione senza modificazioni, l'aderenza dei peli circostanti, sono caratteri che fanno facilmente distinguere fra di loro le due malattie.

Alcune affezioni ancora poco conosciute del cuoio capelluto, alle quali da Quinquand fu dato il nome di *follicoliti decalvanti*, possono simulare l'*area Celsi;* ne differiscono per la presenza, alla periferia o in vicinanza delle placche alopeciche, di piccoli ascessi puntiformi con al centro un pelo e che lasciano al loro posto delle superficie bianche, scolorate, d'aspetto cicatriziale.

La *pseudo-area Celsi trofoneurotica* (*area Celsi* nervosa degli autori, *peladoïde* di origine nervosa) non presenta spesso, nè nella sua apparenza obbiettiva, nè nella sua distribuzione, nel suo decorso, e nella sua evoluzione alcun carattere che serva a distinguerla dalla vera alopecia areata, tranne quando si presenta sotto forma generalizzata; solo l'eziologia, i disturbi nervosi concomitanti, talvolta l'unilateralità o la simmetria perfetta delle placche alopeciche permettono, fino al giorno d'oggi, di distinguere queste due affezioni, le cui condizioni patogeniche tanto differenti obbligano a scinderle completamente, l'una dall'altra.

Cura. — Le sostanze antiparassitarie, vantate nella cura di questa malattia, sembra che agiscano semplicemente per le loro proprietà irritanti, le quali attivano lo sviluppo dei peli. Numerosi rimedi possono essere prescritti a questo scopo: l'ammoniaca, la tintura di cantaride, l'acido acetico, la tintura di jodio, lo zolfo, rimedi che attualmente godono il più grande favore. E. Besnier, prima di usare gl'irritanti, fa eseguire la depilazione ai margini delle chiazze alopeciche, depilazione che viene rinnovata più volte di mano in mano che su di essi ricompaiono i peli.

La migliore profilassi personale contro questa malattia si ottiene con saponate ripetute su tutto il capillizio, col tagliare i capelli più corti che è possibile (il che serve nello stesso tempo a sorvegliare il capo ed a curare le nuove chiazze sin dal loro apparire), e coll'antisepsi degli oggetti di toeletta e dei cappelli; tali mezzi spesso bastano ad impedire alla malattia d'invadere nuove superficie.

La propagazione della malattia alle persone sane, nelle agglomerazioni o nelle famiglie, può essere arrestata senza che sia necessario ricorrere all'isolamento degli ammalati; basterà impedire assolutamente alle persone sane l'uso degli oggetti di toeletta e dei cappelli, che vennero adoperati dalle persone affette di *area Celsi*, far loro portare continuamente un berretto, che impedisca ogni contatto colle parti ammalate, e prescrivere delle cure regolari alle persone colpite dalla malattia, ed in modo particolare lozioni regolari del loro cuoio capelluto.

Bibliografia:

E. Besnier, Sur les mesures à prendre à l'égard des sujets atteints de pelade; *Bull. Académie de Méd.*, 1888, t. II, pag. 182. — Leloir, De la pelade et des peladoïdes; *Bull. Acad. de Médecine*, 1888, t. I, pag. 936. — Merklen, Etiologie et prophylaxie de la pelade; *Annales de Dermatol.*, 1888, pag. 813. — Arnozan, Chute spontanée des ongles aux mains ed aux pieds, pelade de la barbe et des secondes phalanges; *Journal de Méd. de Bordeaux*, 22 luglio 1888, pag. 608. — Eichhoff, Zur Frage der Contagiosität der Alopecia areata; *Monatsh. für prakt. Dermatolog.*, 1888, n. 20, pag. 1025. — Dubreuilh, De la pelade; *Journal de Méd. de Bordeaux*, 1888-1889, nn. 51 e 52, pp. 587 e 599; 1889-1890, nn. 1 e 2, pagg. 1 e 9. — Behrend, Areahaaren; *Berl. klin. Woch.*, 1889, n. 1. — V. Mibelli, Sulla patogenesi della alopecia areata; *Giornale Ital. delle Malattie Veneree e della Pelle*, 1888, p. 416. — Bourguedieu, Histoire d'une épidémie de pelade survenue au 15e dragons; Thèse de Bordeaux, 1889. — Vaillard et Vincent, Sur une pseudo-pelade de nature microbienne; *Annales de l'Institut Pasteur*, 1890, p. 446. — Frölich, Pelade et lésions oculaires; *Revue médic. Suisse romande*, 1890, pag. 745. — Mibelli, Di alcuni peli deformi osservati in un caso di alopecia areata della barba; *Giornale Ital. delle Malattie Veneree*, 1890, pag. 231. — R. Crocker, Alopecia areata, its pathology and treatment; *Lancet*, 1891, I, pagg. 478 e 533.

IV.

Pitiriasi versicolore.

Definizione. — Si dà il nome di *pitiriasi versicolore* ad un'affezione caratterizzata dallo sviluppo di macchie gialle o fulve specialmente sul tronco, e dovute allo sviluppo sulla epidermide di un fungo parassita, il *microsporon furfur*, scoperto da Eichstedt nel 1846.

Descrizione clinica. — Le macchie di pitiriasi possono essere di varia dimensione; talvolta sono piccolissime, puntiformi, talora più grandi ed arrotondate, di rado si dispongono sotto forma di anelli, ma il più sovente si riuniscono a formare grandi chiazze più o meno estese. Il loro colore cambia dal giallo paglierino al bruno caffè e latte, ed offre grandi varietà, a seconda dei diversi individui, del luogo in cui si trovano, e secondo che la pelle sottostante è oppur no congesta.

Spesso leggermente sporgenti al disopra delle parti vicine, le macchie di pitiriasi sono il più sovente liscie, raramente squamose, e piuttosto farinose; ma hanno un carattere che si può dire patognomonico: il segno del *coup d'ongle;* se si cerca coll'unghia di raschiare un po' bruscamente tali macchie, se ne distaccano facilmente dei lembi sottili e flosci, senza che la pelle dia sangue.

Le macchie di pitiriasi possono aver sede in qualsiasi parte della superficie della pelle, eccetto che alle mani ed ai piedi; ma si trovano quasi esclusivamente nelle regioni coperte, ed in particolar modo alla parte anteriore e posteriore del tronco, ove sono disposte con una certa regolarità e simmetria.

La pitiriasi è una malattia essenzialmente tenace, ma che dà appena luogo a lieve o nessun prurito, e non determina alcuna lesione profonda della pelle; una volta sviluppata, si riproduce per degli anni; una guarigione apparente, in seguito a cura, è tosto o tardi seguìta da una nuova comparsa di macchie di pitiriasi, dovuta senza dubbio alla permanenza di spore del parassita in corrispondenza degli orifizi dei follicoli, dove sfuggirono all'azione delle sostanze medicamentose, che non giunsero a colpirle. Lasciata a se stessa, quest'affezione persiste indefinitamente nelle stesse regioni, e tende ancora ad estendersi sempre più in altre parti; assai più di rado guarisce spontaneamente.

Descrizione del parassita. — È facile ricercare il parassita; il *microsporon furfur* occupa lo strato corneo dell'epidermide e penetra poco nel corpo mucoso, di modo che basta, per constatarne la presenza, asportare sia con un'unghia, sia con un piccolo temperino, una squama di una macchia di pitiriasi; fare agire su di essa una soluzione concentrata di potassa o di soda e quindi osservarla subito al microscopio; o meglio ancora, dopo di aver trattato la squama con la potassa, colorirla con l'eosina, col bleu di chinolina, oppure col violetto di Parigi. Schiacciato il preparato con un vetrino, un copri-oggetti, si vedono facilmente le spore sotto forma di grappoli o di ammassi riuniti fra loro mediante filamenti. Gli ammassi di spore sono situati nelle fessure o logge risultanti dalla dissociazione delle cellule epidermiche. Le spore, di volume variabile, sono arrotondate od appiattite, e ricordano un poco l'aspetto dei globuli del sangue; constano di una membrana cellulosa, che avvolge uno strato protoplasmatico granuloso sottilissimo, nel cui centro è racchiuso

un nucleo grosso ed arrotondato. I filamenti sono corti, poco flessuosi o contorti a V, poco ramificati, il più sovente liberi, isolati o posti in fila capo a capo; contengono dei nuclei, che corrispondono ad ogni singola cellula, simili a quelli delle spore, e circondati da protoplasma d'ordinario in quantità maggiore che nelle spore (F. Balzer).

Non si conosce ancora il modo di vegetare del *microsporon;* ma è probabile che i filamenti sieno prodotti dallo sviluppo e dall'allungamento delle spore, e che queste derivino dal germogliamento e dalla segmentazione dei filamenti.

I peli non sono mai invasi dal parassita.

Il *microsporon furfur* è una specie di fungo ben definito pei caratteri morfologici delle sue spore e dei suoi filamenti e per la loro disposizione in grappoli ed in ammassi. Tuttavia Gravitz ha sostenuto che questo parassita è identico al *trichophyton*, all'*achorion*, al fungo del mughetto, allo *oïdium lactis*, al *mycoderma vini;* ma questa sua opinione non ebbe altri difensori.

Eziologia. — H. Köbner ha dimostrato che il parassita della pitiriasi versicolore può essere trasmesso agli animali per mezzo della inoculazione, e che ha un periodo d'incubazione sempre lungo (di circa quattro settimane). La clinica dimostra la contagiosità di questa malattia; ma dessa non è sempre fatalmente necessaria, anche dopo un contatto prolungato.

Difatti, come è in generale per tutti i parassiti, vi hanno delle condizioni individuali proprie a certi soggetti, che ne facilitano la germinazione. Quindi è che la pitiriasi versicolore si osserva specialmente da una parte nei tubercolotici, e dall'altra nei soggetti che fanno parte della classe degli artritici nervosi e nei polisarcici.

L'età ha pure importanza rispetto allo sviluppo della pitiriasi, essendochè questa non si osserva che eccezionalmente prima o dopo l'età adulta.

Diagnosi. — L'aspetto ed il colore delle macchie, il segno del *coup d'ongle*, od il distaccarsi delle squame coll'unghia senza far sangue, e, nei casi dubbî, i risultati dell'esame microscopico delle squame fanno sì che la diagnosi della pitiriasi versicolore sia sempre facile. Però talora questa affezione non viene riconosciuta, e ciò sia perchè si esamina l'ammalato in luoghi con poca luce, sia perchè non ci si pensa, e si trascura di ricercarne i segni caratteristici.

Le *ipercromie* consecutive all'applicazione di vescicanti, quelle della gravidanza e della sifilide, ecc., differiscono dalle macchie di pitiriasi per il loro colore di un bruno più oscuro e più uniforme, per la loro disposizione o sede, diverse da quelle della pitiriasi (la faccia nella maschera della gravidanza, il collo per la sifilide pigmentaria).

Le *roseole*, ed in particolare la roseola sifilitica, possono essere simulate dalla pitiriasi versicolore; ma se ne distinguono per essere le macchie di pitiriasi sempre, od almeno qua e là, di un colore giallo o brunastro, per essere meno regolari ed ordinariamente più coerenti di quelle della roseola.

La *pitiriasi* rosacea ha un decorso ciclico, ed una disposizione regolare sul torace; i suoi elementi hanno varia dimensione, molti hanno una disposizione circolare o a medaglia, il che è raro nella pitiriasi versicolore; l'epidermide, al centro di queste medaglie, ha un aspetto pieghettato caratteristico.

Cura. — Siccome il parassita è annidato negli strati più superficiali dell'epidermide, così lo si può allontanare facendo cadere le squame in cui si

trova con sostanze che dànno luogo ad una rapida esfogliazione dell'epidermide, quali sono specialmente la tintura di jodio, il sapone molle di potassa (sapone nero) per frizione, o ancora le pomate al turbith, al calomelano, allo zolfo, a cui si fa seguire l'applicazione di insaponature calde con sapone pomice.

L'efficacia di questo metodo di trattamento della pitiriasi viene in appoggio al principio di E. Besnier, secondo il quale, nelle dermatomicosi, il miglior mezzo di cura consiste nell'asportare i parassiti più che nel distruggerli, poichè tale distruzione sovente non si ottiene che con agenti i quali compromettono la vitalità dei tessuti sui quali si annidano i parassiti.

Bibliografia:

E. Besnier et F. Balzer, Le Pityriasis versicolore; *Gazette hebdomad. de Méd.* 1882, pagg. 326 e 341. — F. Balzer, Notes sur l'histologie des dermatophytes; *Archives de Physiol.*, 1883, t. II, p. 466.

V.

Eritrasma.

Definizione. — Si dà il nome di *eritrasma* ad una malattia della pelle, che occupa ordinariamente le regioni inguinali, costituita da placche rosse o brune e dovuta alla presenza di un parassita speciale, il *microsporon minutissimum.*

Descrizione clinica. — L'eritrasma è una malattia che non dà luogo ad alcun prurito, od appena ad un prurito leggerissimo, quindi generalmente viene scoperta solo per caso, quando si esamina l'ammalato per altra affezione. Si presenta sotto forma di placche che variano in estensione da una moneta da cinque lire a quella della palma della mano, a contorni netti, ma frastagliati ed irregolari, circondate da piccoli isolotti disseminati, arrotondati, che si riuniscono alle placche principali per aumentarne la dimensione; il colore delle placche e degli isolotti è rossastro o bruno appannato o caffè e latte, come spolverato di farina; l'epidermide è spesso finamente pieghettata ed al tatto produce una sensazione di sostanza untuosa.

Le placche di eritrasma hanno sede generalmente nella regione inguino-crurale, dove occupano una eguale estensione su amendue le superficie che si corrispondono; si trovano però eziandio al cavo del poplite, al cavo dell'ascella, alle pieghe dei gomiti, in una parola, su tutte le superficie di flessione, più raramente sulle parti medie degli arti, mai sulle parti scoperte.

Queste placche durano degli anni, e sembra che non iscompaiano mai spontaneamente; talora presentano, per un dato tempo, un decorso acuto con fenomeni infiammatorî più pronunciati.

Descrizione del parassita. — Sopra squame staccate col grattamento e colorate sia col violetto di anilina o di genziana, sia con l'eosina alcoolica, si trova il *microsporon minutissimum*, costituito da filamenti lunghi e flessuosi, raramente ramificati, ma avvoltolati ed intrecciati in modo da fare come un vero feltro. I filamenti non sono continui, ma divisi in segmenti posti capo a capo e separati da uno spazio chiaro; talora sono moniliformi; numerosi ammassi di spore molto fine ed un po' ineguali sono frammiste al micelio.

Il *microsporon* ha sede unicamente nello strato corneo dell'epidermide.

Questo parassita, descritto da Burchardt, Von Baerensprung, Köbner, Balzer

come proprio dell'eritrasma, fu trovato sulla pelle sana e ritenuto da Bizzozero come un parassita normale. Balzer e Dubreuilh, che hanno trovato in località dove non vi erano placche di eritrasma, un parassita simile al *microsporon minutissimum*, fanno notare che questo parassita non è mai così abbondante come nelle placche di eritrasma; di maniera che sarebbe difficile il contestarne l'ufficio nella produzione di questa malattia.

Eziologia. — L'eritrasma è molto più frequente nelle donne che negli uomini; si osserva poi di preferenza nei polisarcici e quasi esclusivamente nelle persone che hanno passato l'età di 30 a 35 anni.

Diagnosi. — L'*eritema intertriginoso* differisce dall'eritrasma per il suo rossore più vivo, per avere la superficie ammalata piuttosto umida e per il prurito spesso molto forte che l'accompagna.

L'*eczema* è accompagnato pure da essudato liquido; le sue placche non sono pieghettate; i suoi elementi sono vescicolari; la sua tenacia è minore di quella dell'eritrasma, ed inoltre vi è quasi sempre prurito più o meno forte.

La *tricofizia*, colla quale alcuni autori, tra gli altri Kaposi, confondono ancora oggidì l'eritrasma, ha una evoluzione più rapida, i suoi circoli sono più larghi, leggermente vescicolari alla loro periferia, mentre al centro non hanno la colorazione bruna e l'aspetto a pieghe dell'eritrasma.

Cura. — I mezzi più efficaci contro questa affezione sono la tintura di jodio, le pomate allo zolfo ed all'acido salicilico, le lavature col sapone nero; ma l'applicazione di queste sostanze si deve continuare per lungo tempo.

Bibliografia:

Balzer et Dubreuilh, Observations et recherches sur l'érythrasma et les parasites de la peau à l'état normal; *Annales de Dermatol.*, 1884, pagg. 597 e 661. — P. de Michele, L'erythrasma e il suo parassita: ricerche sperimentali; *Giornale Internaz. delle Scienze mediche*, 1890.

CAPITOLO III.

Dermatosi prodotte da microbii patogeni. [a]

I.

Tubercolosi cutanea.

Il bacillo di Koch determina, pella sua azione sulla cute, parecchie lesioni, che, secondo gli antichi autori, appartenevano quasi tutte alla categoria della scrofola e costituivano una gran parte delle scrofulidi, o scrofulodermi, gravi.

Queste lesioni offrono in comune parecchi caratteri: lunga durata, frequente tendenza ad ulcerarsi, abituale coincidenza con alterazioni tubercolari dei visceri, le quali possono precedere le lesioni cutanee ed anche venire dopo di esse, a distanza più o meno lunga.

(a) Traduzione del Dottor N. Garosci.

Il microscopio ci dice che hanno tutte i caratteri generici delle lesioni tubercolari. Un altro carattere che le contraddistingue — ma le discosta un po' dalla maggior parte delle tubercolosi viscerali, mentre le riavvicina alle così dette tubercolosi esterne o chirurgiche, le quali erano anch'esse considerate come manifestazioni scrofolose — è quello di essere poco ricche in bacili tubercolari e di possedere una virulenza debole od attenuata; pare che la cute, forse per la sua temperatura, costituisca pel bacillo di Koch un mediocre terreno di coltura che ne diminuisce la virulenza.

I caratteri obbiettivi e il decorso delle tubercolosi cutanee presentano tali differenze, che rendono impossibile il descrivere in un solo paragrafo tutte quante le varietà; è quindi necessario distinguerle in:

1° Tubercolosi ulcerosa;
2° Tubercolosi verrucosa;
3° Tubercolosi gommosa;
4° *Lupus volgare;*
5° *Lupus eritematoso.*

TUBERCOLOSI ULCEROSA DELLA PELLE.

Descrizione clinica. — Quasi tutte le forme della tubercolosi cutanea, a un dato punto, possono ulcerarsi, ma una forma speciale si distingue per questo carattere, e merita il nome di ulcerazioni tubercolari, denominazione molto usata nei lavori di Ricord, di Julliard e di Trélat sulla tubercolosi della lingua, la quale assume quasi tutti i caratteri della forma in discorso.

Le ulcerazioni tubercolari raggiungono un'estensione variabile, generalmente minore dove la pelle è fortemente aderente ai tessuti sottostanti (labbra, ano), maggiore dove la cute scorre facilmente sulle aponeurosi, come agli arti. Anche la loro forma è variabile, talora circolare, altre volte sinuosa, spesso policiclica; all'ano qualche volta due ulcerazioni vicine si dispongono in modo da ricordare la forma d'una foglia frastagliata. Se l'ulcerazione è in via di progresso e da poco si sono distrutte delle granulazioni, i loro margini si presentano sovente frangiati; essi sono quasi sempre tagliati a picco, più raramente si continuano col fondo in pendìo insensibile; è eccezionale trovarli scollati. Il fondo delle ulcerazioni è varie volte ricoperto di croste; più spesso non vi si trova che poco liquido siero-purulento; allorchè è ben deterso, lascia vedere una superficie granulosa, tempestata di rilevatezze grigio-rossastre, le quali hanno l'apparenza di granulazioni carnose pallide; oltre a queste rilevatezze, l'ulcerazione è sparsa d'altre piccole sporgenze giallastre, grosse come un grano di miglio, costituite da vere granulazioni tubercolari, più o meno abbondanti, che, in qualche caso, per esser riconosciute, richiedono un esame attento.

Queste granulazioni tubercolari possono esistere non solo sulla ulcerazione stessa, ma anche sui suoi margini, benchè meno frequentemente che nella tubercolosi linguale; esse vi formano, sul derma ordinariamente rosso e livido, delle piccole rilevatezze, che si trasformano in ulcerazioni a progressione eccentrica.

Le ulcerazioni tubercolari della pelle sono quasi sempre dolorose; se non lo sono spontaneamente, lo divengono alla pressione o pei movimenti della parte lesa; di qui la ragione dei vivi dolori che dànno le ulcerazioni prodottesi in vicinanza degli orifizi naturali.

Generalmente uniche in una sola regione, queste ulcerazioni possono però occupare anche parecchie regioni nello stesso individuo: per esempio, la vulva e la mano, la bocca e l'ano.

Si localizzano di preferenza su certe parti: in prima linea alla regione anale, poi alle labbra, sugli arti superiori, sulla verga, alla vulva, con minor frequenza sugli arti inferiori. La loro frequenza in corrispondenza degli orifizi naturali od in vicinanza di queste parti, è dovuta al contatto che la loro pelle subisce con sostanze liquide o solide le quali contengono bacilli; infatti queste ulcerazioni si sviluppano quasi sempre in individui affetti da tubercolosi viscerale. L'autoinoculazione, di cui sono conseguenza le ulcerazioni, spesso avviene in un periodo avanzato della malattia, e per questo motivo si è potuto supporre che la cachessia favorisse lo sviluppo delle ulcerazioni (Vallas).

In casi eccezionali, l'ulcerazione cutanea è la prima localizzazione della tubercolosi; in tali casi è dovuta alla contaminazione d'una piaga o d'una escoriazione per parte di sostanze più o meno ricche di bacilli. In questo modo appunto la si osserva in qualche caso di circoncisione di bambini israelitici, quando l'operatore è affetto da tubercolosi e pratica il succhiamento della ferita; in queste circostanze, come nei casi di Lindmann, Elsenberg, Lehmann, Eiselsberg, Weber, Eve, Löwenstein, da 1 a 6 settimane dopo l'operazione, si sviluppano piccoli nodi che si rompono, lasciando un'ulcerazione piana, talvolta indurita, poco suppurante e con tendenza ad allargarsi verso la periferia; a lor volta non tardano ad ammalare le ghiandole inguinali; si formano tumori fluttuanti che bisogna incidere, ed una volta incisi, divengono l'origine di fistole od ulcerazioni anfrattuose; l'infezione generale ci viene rilevata da adenopatie profonde, ascessi freddi multipli, localizzazioni tubercolari ai polmoni e specialmente alle meningi; il decorso rapido, che la malattia assume in questi casi, è dovuto senza alcun dubbio alla giovane età dei soggetti; prova ne sia il caso osservato da Beneke in un bambino feritosi ad una guancia con pezzi della sputacchiera che aveva servito a sua madre tisica, il quale andò soggetto ad ulcerazioni tubercolari nello stesso punto delllla ferita.

Nell'adulto, la generalizzazione della tubercolosi è molto meno rapida; le ghiandole linfatiche vicine, secondo Vallas, rimarrebbero spesso immuni; tuttavia in certi casi si scorgono striscie di linfangiti tubercolo-gommose, lungo il decorso dei vasi linfatici corrispondenti.

Anatomia patologica. — Le lesioni istologiche delle ulcerazioni tubercolari della pelle, dapprima studiate da Coyne e da Malassez, possono, secondo J. Renaut, presentarsi sotto due forme principali: 1° una forma granulo-caseosa in cui i noduli, in gran parte embrionali, sono fra loro uniti da larghe superficie di infiammazione degenerativa; 2° una tubercolosi follicolare, in cui si trovano follicoli o meglio nodi tubercolari che presentano la struttura descritta da Köster (cellula gigante, cellule epitelioidi, zona di elementi embrionali), nodi infiltrati nel derma, che non presenta — per così dire — nessuna lesione infiammatoria. Fra queste due forme principali v'ha una serie di forme intermedie. Le lesioni arrivano agli strati profondi del derma.

Sulle sezioni delle ulcerazioni, preparate secondo le regole dovute, si possono mettere in evidenza i bacilli tubercolari (Babès, Hanot, Marianelli); ma questi, come in tutte le forme tubercolari cutanee, sono assai scarsi; le inoculazioni di pezzetti di queste ulcerazioni nelle cavie dànno risultati positivi (Deschamps, Vallas, Marianelli); fu negativa l'inoculazione sui conigli nelle esperienze di Vallas; in questi animali, oltre a queste inoculazioni, riuscirono ancora negative (Arloing) quelle praticate con pezzi presi dalla maggior parte delle tubercolosi attenuate ed a scarsi bacilli che corrispondono alle manifestazioni della scrofola.

Diagnosi. — La diagnosi delle ulcerazioni tubercolari della pelle si basa sulla loro durata, sulla loro forma irregolare, sull'assenza di fungosità molli alla superficie, e sulla scarsità della loro secrezione; questi caratteri bastano a distinguerle dagli *epiteliomi*, dall'*ulcera semplice*, dal *sifiloma*, lesioni che si potrebbero confondere colle ulcerazioni, causa la loro sede vicina agli orifizi naturali; lo stesso potrebbe succedere per le *ulcerazioni sifilitiche terziarie*. Nei casi dubbî, si dovrà ricorrere alla ricerca dei bacilli, tanto nel secreto dell'ulcera, come nei frammenti di tessuto ottenuti col raschiamento; tuttavia bisogna sapere che questa ricerca, positiva in certi casi (Babès), in altri casi è rimasta negativa (Marianelli, Vallas); presenterebbe maggiori garanzie l'inoculazione di frammenti dell'ulcerazione nelle cavie.

Cura. — Senza paura d'essere contraddetti possiamo affermare che finora il jodoformio, in polvere od in pomata, è il topico che dà i risultati migliori nella cura delle ulcerazioni tubercolari, di cui può determinare la cicatrizzazione; di più, le proprietà analgesiche del jodoformio lo rendono prezioso quando le ulcerazioni, causa la loro sede, sono dolorose. Però il trattamento per eccellenza di queste ulcerazioni consiste nella distruzione, che si può praticare tanto per mezzo dei caustici liquidi (acido cromico, cloruro di zinco, ecc.), come col fuoco (termo-cauterio o galvano-caustica), oppure nella totale esportazione di tutta la superficie infetta.

TUBERCOLOSI VERRUCOSA.

Descrizione clinica. — Dopo i lavori di Riehl, si dà questo nome ad una forma di tubercolosi caratterizzata dallo sviluppo di placche, le quali assumono un aspetto analogo a quello delle verruche infiammate; una varietà di questa tubercolosi verrucosa è la lesione chiamata da lungo tempo col nome di tubercolo anatomico o papilloma degli anatomici; la larghezza di ciascuna placca varia da quella di un pisello a quella d'una moneta da 5 lire, ha forma rotonda, circinata od ovale, o irregolare; parecchie placche possono riunirsi coi loro margini in modo da assumere un contorno policiclico; la parte centrale della placca, quando questa ha raggiunto una certa estensione, lascia vedere una cicatrice sottile e superficiale, rosea o bianca, ricoperta di squame, con un aspetto cribroso o reticolato molto notevole. Attorno alla cicatrice una zona, che rappresenta veramente il periodo di stato della malattia, è costituita da un vero papilloma corneo: rilevato, a superficie irregolare, formato da una grande quantità di vegetazioni verrucose, dure e cornee, d'un colore grigiastro o bianco sporco; negli intervalli interposti fra queste rilevatezze si trovano delle ragadi, delle erosioni che qualche volta sanguinano; spesso anche questi intervalli sono occupati da pustole, che alla pressione lasciano fuoruscire, come uno schiumatoio, goccioline di pus. Questa zona papillomatosa costituisce un rialzo che si fa sempre più marcato, quanto più si avvicina al centro, specialmente quando alla parte centrale non si è ancora formata la cicatrice; invece dalla parte opposta, al margine esterno, la zona va appianandosi a poco a poco, per confondersi con altra zona, sulla quale si osservano piccole pustole molto superficiali oppure crosticine e squame, vestigia di pustole. Finalmente, alla periferia la placca è delimitata da una zona appena appena rilevata, d'un rosso più o meno violaceo, colore che scompare alla pressione; in corrispondenza di quest'ultima zona la pelle è liscia, qualche volta lucida, cogli sbocchi ghiandolari più apparenti del normale.

Quando le vegetazioni cornee sono state rammollite da cataplasmi, è facile portarle via col semplice grattamento; si mette così a nudo una superficie rosso-livida, sparsa di rilievi che sembrano granulazioni carnose o bottoni, e di forellini che corrispondono ad ascessi minuscoli.

In certi casi, le produzioni papillomatose non sono rivestite da uno strato corneo come nelle varietà precedenti; si ricoprono invece di una crosta più o meno spessa, la quale riproduce la disposizione bitorzoluta e papillare della superficie su cui si svolge. Questa varietà venne descritta da Brissaud e Gilbert sotto il nome di tubercolosi papillomato-crostosa, denominazione che ne esprime esattamente i suoi caratteri speciali.

Altre volte l'aspetto papillomatoso è poco pronunziato; croste dure, talora spesse e coniche, che durano a lungo, ricoprono una pelle livida, sparsa di qualche minuscolo ascesso.

Le prime fasi della lesione, che si possono seguire alla periferia delle grandi placche o meglio ancora sui piccoli elementi di nuova formazione, sono costituite da un nodulo duro e doloroso, o da una papula, che ben presto si trasforma in un piccolo ascesso della grossezza d'un grano di miglio o di canape; l'ascesso si rompe, si ricopre d'una crosta, mentre alla periferia si sviluppano altre lesioni analoghe.

Le lesioni non dànno luogo nè a prurito nè a dolore, ma sono dolorose alla pressione.

Risiedono quasi sempre sul dorso delle mani e delle dita, di preferenza sul pollice e l'indice della mano destra; con minor frequenza si trovano su altri segmenti dell'arto superiore o sul piede; è eccezionale riscontrarle alla faccia.

Eziologia. — La tubercolosi verrucosa si sviluppa quasi unicamente sui soggetti che, per le loro occupazioni professionali, si trovano facilmente a contatto coi prodotti tubercolari dell'uomo o degli animali: in prima linea si annoverano i medici ed i loro aiuti, gli infermieri e gli inservienti degli anfiteatri anatomici; in seguito vengono i veterinari, i macellai, i cuochi, ecc. Dessa può riscontrarsi in individui che, per un dato tempo, hanno vissuto a contatto con soggetti tubercolosi.

Si manifesta spesso su di una ferita o su di una escoriazione infettata da prodotti tubercolari: puntura di un dito in un'autopsia d'un tisico (Verneuil, ecc.), ferita prodotta da pezzi d'una sputacchiera che aveva servito ad un tisico (Karg), ecc.

La tubercolosi verrucosa si può anche sviluppare in un soggetto affetto da tubercolosi, in seguito ad infezione d'una ferita accidentale qualsiasi colla propria espettorazione (morsicatura nel caso di Verchère, tatuaggio in quello di Tournier, scottatura in una osservazione di Brissaud e Gilbert) od in seguito all'aprirsi d'una lesione tubercolare profonda, ad esempio, d'una gomma, come nel caso di Lyot e Gautier.

La tubercolosi verrucosa tuttavia si osserva per lo più negli individui robusti e nel vigore dell'età, benchè Riehl e Paltauf abbiano esagerato un po' a questo proposito.

Decorso e prognosi. — La tubercolosi verrucosa spesso dura molti anni, senza che lo stato generale se ne risenta; può guarire e guarisce spesso con una cura razionale, senza che la salute generale di chi la porta sia compromessa. D'altra parte, l'affezione può accompagnarsi a differenti lesioni di natura tubercolare: linfangite tubercolo-gommosa (caso di Merklen), tubercolosi viscerali.

Anatomia patologica. — Le lesioni della tubercolosi verrucosa consistono in uno sviluppo esagerato dello strato corneo dell'epidermide, che talora presenta grande analogia col tessuto dell'epitelioma ed è analogo a quello dei papillomi in genere, ed insieme in una infiltrazione di cellule embrionarie nel derma e nello strato papillare che assumono l'aspetto di tessuto sclerosato, come ha fatto rilevare E. Vidal; in certi punti, i focolai d'infiltrazione formano delle nodosità costituite alla loro periferia da cellule embrionarie che circondano un ammasso di cellule epitelioidi, in mezzo alle quali si distingue talora qualche cellula gigante, mentre nel centro si ha degenerazione caseosa; in sostanza, si riscontra la struttura tipica del follicolo o nodulo tubercolare; in luogo del processo di caseificazione, si possono trovare qua e là piccoli focolai di suppurazione, situati al disotto dell'epidermide, a livello dei prolungamenti interpapillari, i quali rappresentano la prima fase dei piccoli ascessi miliari. Le ghiandole sebacee ed i follicoli dei peli sono distrutti, le ghiandole sudoripare restano intatte.

Queste lesioni sono sempre le stesse in tutte le varietà cliniche della tubercolosi verrucosa, compresa quella a cui si dà il nome di tubercolo anatomico; in quest'ultima lesione la presenza dei bacilli di Koch venne constatata da Mayor. Pollosson non li ha trovati in 4 casi di tubercolo anatomico, ma questo fatto non basta a farne contestare la natura tubercolare già da molto tempo ammessa da E. Vidal, E. Besnier, Verneuil, poichè spesso nella tubercolosi verrucosa i bacilli sono molto scarsi e perciò difficili a scoprirsi; Riehl e Paltauf in un caso ne hanno trovato da 5 a 20 per ciascuna sezione, mentre Dubreuilh ed Auché non ne hanno potuto vedere che tre su di una trentina di sezioni.

L'inoculazione nelle cavie ha dato risultati positivi in un caso di Morel-Lavallée ed in quello di Dubreuilh ed Auché.

Cura. — La sola cura, che si possa applicare alla tubercolosi verrucosa, è la distruzione per mezzo della cauterizzazione ignea, che si può praticare tanto col termo-cauterio, come colla galvano-caustica. La cauterizzazione col fuoco, dacchè E. Besnier l'ha introdotta nella cura delle tubercolosi cutanee, ha preso il posto del raschiamento che praticavasi col cucchiaio di Volkmann; su questo ultimo metodo ha il vantaggio di evitare l'apertura dei vasi e per conseguenza l'infezione per la via sanguigna; sembra che desso valga a diminuire il numero degli interventi e perciò anche la durata della cura.

TUBERCOLOSI GOMMOSA.

La tubercolosi gommosa della pelle corrisponde alla scrofola cutanea degli antichi autori. La rassomiglianza che presenta colle gomme sifilitiche le ha fatto dare il nome di gomme scrofolose o meglio di gomme scrofolo-tubercolari, denominazione proposta da E. Besnier, che indica ad un tempo su quale terreno si svolgono e quale ne è la natura.

Le gomme tubercolari possono intaccare la sola pelle, od anche soltanto il tessuto cellulare sottocutaneo. Le gomme del tessuto sottocutaneo mostrano una grande tendenza ad invadere la pelle. Queste gomme sono costituite da infiltrazioni o nodosità, in corrispondenza delle quali la pelle non tarda a farsi di un color rosso-livido; assumono estensioni varie, possono essere uniche o multiple e riunite in ammassi voluminosi di forma irregolare, a superficie bitorzoluta. Trascorso un tempo più o meno lungo, esse si rammolliscono, la pelle che le ricopre si assottiglia, si fa più livida, indi si perfora in uno od in parecchi

punti, lasciando fuoruscire un liquido che talora è sanguigno, talora giallastro, qualche volta filante, vischioso. Ne risultano ulcerazioni profonde, più larghe al fondo che alla superficie; quando vengono ad ulcerarsi parecchie gomme vicine l'una all'altra, si formano delle escavazioni quasi completamente coperte, a mo' di gallerie, che comunicano fra di loro per mezzo di tragitti sottocutanei; altre volte le ulcerazioni sono aperte, larghe, irregolari, a fondo bitorzoluto e granuleggiante, si ricoprono talora di croste spesse, grigiastre o nerastre, costituiscono ulcerazioni torpide, che si riparano lentamente.

Le gomme tubercolari possono essere le prime manifestazioni della tubercolosi cutanea, oppure succedono esse stesse ad altre forme. Alle volte si dispongono in gruppi allungati, secondo l'asse di un arto, che seguono il tragitto dei vasi linfatici e formano così una vera linfangite tubercolo-gommosa, la quale può presentare uno sviluppo considerevole e costituire una forma speciale, che per molti anni si designò col nome di varici linfatiche, ma che oggigiorno Hallopeau, Lailler ed E. Besnier hanno ricongiunta alla tubercolosi.

La **diagnosi** delle gomme scrofolo-tubercolari è ordinariamente facile. Hanno sede di predilezione alla faccia, sulle parti scoperte; si distinguono pel loro decorso più lento, per l'aspetto livido, per le ulcerazioni torpide, a fondo irregolare, dalle *gomme sifilitiche*, colle quali presentano la più grande rassomiglianza.

Le **lesioni anatomiche** delle gomme scrofolo-tubercolari consistono in una infiltrazione di cellule embrionali, la quale racchiude in sè delle granulazioni follicolari che, nel 1879, Brissaud ha dimostrato essere nodi tubercolari. Dopo quest'epoca la constatazione del bacillo di Koch (Pellizzari, Letulle) ed i risultati positivi delle inoculazioni nelle cavie (Letulle) hanno confermato la natura tubercolare delle gomme in discorso che, già da gran tempo, E. Besnier sosteneva basandosi sulle osservazioni cliniche.

Nel **decorso** delle gomme tubercolari si nota la tendenza ad ulcerarsi e la persistenza delle ulcerazioni. Lesioni tubercolari dei visceri accompagnano ed in special modo tengono frequentemente dietro al loro sviluppo.

La **cura** di questa forma di tubercolosi cutanea consiste nell'applicazione di jodoformio sulle ulcerazioni e nel cauterizzarle col cloruro di zinco, il quale va usato allo stato liquido quando le ulcerazioni sono scoperte, sotto forma di lapis, quando esistono tragitti fistolosi o scollamenti.

LUPUS VOLGARE.

Definizione. — Si dà il nome di lupus volgare, lupus tubercolare (1), lupus di Willan, ad un'affezione cronica della pelle e delle mucose adiacenti, caratterizzata dallo sviluppo di piccole nodosità endodermiche di color rosso, che

---

(1) L'aggettivo *tubercolare*, in questa denominazione, va preso nel suo senso dermatologico; indica che l'affezione ha per elemento primitivo una nodosità endodermica che non presenta nessuna tendenza al riassorbimento spontaneo.

La denominazione ha un senso ambiguo, perciò è preferibile indicare la malattia col nome di *lupus volgare*, sotto il quale è generalmente conosciuta in Germania, o col nome di *lupus di Willan:* così si evita la confusione che il nome di *lupus* impiegato da solo potrebbe generare col lupus eritematoso.

finiscono per ulcerarsi o per dar luogo ad una cicatrice atrofica della pelle, affezione prodotta dal bacillo tubercolare di Koch.

Descrizione. — L'elemento primitivo del lupus, il tubercolo luposo, ha un colore rosso bruno o rosso giallastro, trasparente, che ricorda l'aspetto dello zucchero d'orzo o della gelatina di poma; quando ha raggiunto un certo volume, lascia al tatto o cogli aghi scarificatori, che lo dilacerano assai facilmente, apprezzare con facilità la sua consistenza un po' molle.

Impallidisce colla pressione, ma non iscompare completamente; anzi i tubercoli disseminati e quasi nascosti in mezzo ad una placca rosso-eritematosa si rendono più evidenti, quando si tende la pelle in modo da fare scomparire il rossore circostante.

I noduli di lupus che occupano le parti superficiali del derma sono facilmente apprezzabili ad occhio nudo; invece i noduli più profondi si percepiscono talora meglio colla palpazione; se sono ricoperti da un'epidermide inspessita ed opaca, si rendono facilmente visibili spalmando la pelle con un corpo grasso. La forma dei noduli è rotonda od ovale, qualche volta poligonale. Le loro dimensioni vanno da quelle d'un grano di miglio a quelle d'una lenticchia e più.

I noduli durano per un tempo variabile, aumentando progressivamente; in seguito possono subire diverse modificazioni; alle volte, per il progressivo accrescimento e per le alterazioni di cui sono causa nell'epidermide, questa si distrugge, i noduli rimangono scoperti, e si formano ulcerazioni più o meno profonde e larghe, che talvolta sono causa di estese perdite di sostanza e di notevoli deformazioni; altre volte i noduli scompaiono per un processo di riassorbimento interstiziale, dando luogo a cicatrici bianche, depresse, che non sono state precedute da nessuna ulcerazione e che si riscontrano sparse in mezzo ai tubercoli di lupus in attività; altre volte ancora si fanno sede di un processo sclerosante, molto bene studiato da H. Leloir.

In corrispondenza delle lesioni lupose od alla loro periferia si riscontrano spesso (E. Vidal, E. Besnier) dei piccoli punti bianchi, rotondi, facili ad enuclearsi (grani di miglio), che sembrano costituire una particolarità del lupus, e che non si osservano quasi mai in corrispondenza delle nodosità sifilitiche o dei tubercoli lebbrosi.

I noduli luposi possono raggrupparsi in diversi modi, assumendo differenti disposizioni; in ciascun gruppo gli elementi che lo costituiscono possono essere arrivati tutti allo stesso stadio d'evoluzione e presentare il medesimo aspetto, oppure possono rivestire apparenze molto differenti l'uno dall'altro. Dalla combinazione di queste diverse apparenze nodulari risultano numerosissime forme cliniche, che difficilmente si prestano ad una descrizione comune; del resto lo studio particolareggiato di tutte queste forme non può essere qui fatto.

La forma più semplice di lupus è caratterizzata da una placca di colore rosso, costituita da elementi che non si sollevano al di sopra della superficie cutanea, elementi confluenti in corrispondenza della placca o separati fra di loro da intervalli più o meno larghi di pelle sana; la placca, di forma rotonda od ovalare, occupa ordinariamente il centro della guancia e dura a lungo isolata, senza ulcerarsi; questa forma, che si riscontra principalmente nei soggetti giovani, è la più benigna, ma ad essa possono susseguire, in altre regioni — a scadenza più o meno lontana — altre lesioni analoghe o più gravi. La placca può anche estendersi ed ulcerarsi, però è raro che le ulcerazioni si facciano estese e profonde. Qualche volta le ulcerazioni sono tanto superficiali,

disposte in uno strato tanto sottile, che possono far pensare al lupus eritematoso, anzichè al lupus volgare. È questo il tipo del lupus piano o maculoso.

Altre volte i tubercoli del lupus assumono uno sviluppo esagerato, si elevano sul livello della pelle sana, e nello stesso tempo il loro colorito si fa in genere più carico. Sono appunto i differenti aspetti di questo lupus rilevato che ricordano talora l'apparenza di vegetazioni d'origine diversa; all'opposto di quanto succede pel lupus piano, esso dimostra grande tendenza ad ulcerarsi.

Il tipo del lupus ulcerato è dato dai casi, nei quali, dopo un tempo più o meno lungo, i nodi luposi, che ricoprono le narici, si distruggono, dando così luogo ad un'ulcerazione più o meno profonda che ha tendenza ad estendersi in larghezza e profondità, talora anche molto rapidamente (*lupus vorax*); queste ulcerazioni lupose, indolenti, a colorito rosso, con fondo irregolare e coperto di granulazioni molli e talvolta voluminose, secernono un liquido sieroso che si concretizza in croste più o meno grosse; la loro forma è irregolare e variabile; i loro margini sono lividi, talvolta tumefatti, infiltrati, e questa infiltrazione pachidermica può estendersi assai lontano e presentarsi sparsa o non di tubercoli luposi non ancora ulcerati. L'ulcerazione distrugge una porzione di narice più o meno estesa, può distruggere tutta la sporgenza del naso, intaccare più o meno le guancie, qualche volta anche le palpebre, producendo così una delle più spaventevoli deformità che si possano vedere. In questi casi, che la terapia moderna del lupus rende sempre più rari, le ulcerazioni, una volta deterse, si mostrano spesso più larghe ed anche le distruzioni più estese di quanto si potesse prevedere prima d'ogni cura, alla semplice ispezione dell'ammalato. A queste ulcerazioni succedono cicatrici da principio rosse, poi bianche, percorse da briglie rilevate, spesso seminate di granulazioni lupose, cicatrici che deturpano il viso; il naso distrutto, qualche volta ridotto ad una semplice briglia cicatriziale perforata da uno stretto orifizio, la bocca spesso deformata, le labbra alle volte infiltrate di noduli luposi o tempestate pure di cicatrici, le guancie percorse da cicatrici più o meno larghe, le palpebre sformate e spesso in ectropion, tale è l'aspetto della faccia, sulla quale di tanto in tanto si possono vedere ancora formarsi ulcerazioni poco estese, di forma irregolare, ribelli, con croste secche e nerastre o grigiastre; i padiglioni delle orecchie sono distrutti in parte, assottigliati, accollati alla parete craniana. È a questi casi più gravi che deve il suo nome la malattia; questa del resto, senza arrivare agli estremi descritti, per poco che invada il naso, può spesso dar luogo a perdite di sostanza più o meno estese, che finiscono all'atresia cicatriziale dell'orifizio nasale.

L'aspetto delle ulcerazioni varia da un caso all'altro, in ragione dell'estensione, della irregolarità più o meno grande della loro superficie e dei caratteri del loro secreto. Così, per esempio, le croste che si formano possono essere grigiastre o nerastre, grosse, disposte come una conchiglia di un'ostrica ed avere quindi l'aspetto speciale della lesione denominata *rupia;* ma per lo più sono poco grosse, grigiastre, talora aderenti, alle volte giallastre, simili a quelle dell'impetigine. Cadute le croste, ordinariamente si scorge la superficie delle ulcerazioni ineguale, tomentosa, disseminata di grosse granulazioni. La forma di queste ulcerazioni, rare volte circolare, qualche volta sinuosa, è quasi sempre irregolare, anche a motivo dello sviluppo irregolare ed a lunghe scadenze delle granulazioni che ne sono la causa. In certi casi, le ulcerazioni si riproducono incessantemente alla periferia della parte ammalata, mentre i punti centrali cicatrizzano e guariscono più o meno completamente: è questa la forma del lupus ulcerato serpiginoso.

Ulcerato o non, il lupus può presentare numerose varietà nella sua disposizione; alle volte è formato da tubercoli riuniti in gruppi rotondi ed irregolari, altre volte è costituito da elementi disseminati, senza nessun ordine apparente; qualche volta poi gli elementi si dispongono in linea od in circolo, o formano un contorno irregolarmente policiclico, circoscrivendo una superficie più o meno estesa con al centro una cicatrice.

Il lupus non ulcerato può accompagnarsi ad alterazioni epidermiche, le quali ne modificano l'aspetto in modo singolare; tutti i suoi elementi o solo una parte di essi possono ricoprirsi di squame più o meno grosse, aderenti e secche, bianche o grigiastre, per cui desso assume così un aspetto psoriasiforme.

Le alterazioni, che si producono nei tessuti circostanti, possono raggiungere un grado molto elevato; la cute si rammollisce, è infiltrata da edema linfangitico, che dà alle parti una consistenza mixomatosa od un aspetto elefantiasico, con o senza alterazione del proprio colorito.

Queste lesioni prendono il massimo sviluppo specialmente quando risiedono agli arti inferiori; la pelle infiltrata, inspessita, indurita, fa assumere all'arto proporzioni considerevoli.

Anche agli arti superiori può aversi l'edema, però meno intenso; le lesioni delle falangi e dei metacarpi sono frequenti, e sono causa di necrosi di porzioni d'osso più o meno estese, la cui eliminazione determina deformazioni della mano spesso considerevoli; è in seguito a questo lupus mutilante delle estremità, che la mano resta frequenti volte atrofica.

Le lesioni del lupus possono localizzarsi su di una sola regione od invadere contemporaneamente parecchie regioni del corpo; ordinariamente il lupus degli arti ed in ispecie il lupus degli arti superiori coincide col lupus della faccia.

Le ghiandole linfatiche corrispondenti sono quasi sempre, se non sempre, alterate; la loro tumefazione, varia secondo i casi, secondo la durata della malattia, e secondo lo stato ulcerato o non della pelle, si accompagna ad indurimento del loro tessuto; oppure al contrario desse si rammolliscono, suppurano mostrando tutti i caratteri delle adeniti scrofolo-tubercolari.

Il lupus può intaccare le mucose, tanto per propagazione d'un lupus cutaneo, come a distanza e soprattutto nei casi gravi di lupus cutaneo. Anche sulle mucose la malattia è caratterizzata dalla presenza di nodi rossi o brunastri, ordinariamente rilevati e rotondi, che possono persistere tali per un tempo assai lungo, ma che per lo più finiscono per formare ulcerazioni irregolari, fungose, livide, capaci di cicatrizzarsi parzialmente. Il lupus delle mucose ha particolari sedi di predilezione; e quindi lo si riscontra assai spesso alle labbra, alle gengive, eccezionalmente alla lingua, dove consta sia stato osservato due sole volte (Leloir e Michelson), è frequente alla faringe (Homolle) ed alla laringe (Marty). Molte volte il lupus invade la mucosa nasale ed in particolare quella del setto, di cui produce la perforazione.

[Breda ha osservato due casi di lupus della tromba d'Eustacchio e orecchio medio ed un caso di lupus dell'orecchio interno (*Studi offerti dall'Università Padovana alla Bolognese nell'VIII centenario*, ecc., III, 1888) (N. Garosci)].

Può anche intaccare la mucosa vaginale, ma in tal caso è quasi sempre dovuto alla propagazione del processo dai genitali esterni; dacchè comparve la Memoria di Huguier, la maggior parte degli autori confondono — sotto il nome di *esthiomène* — questa localizzazione vulvo-vaginale ed anche semplicemente vulvare del lupus con una serie di affezioni croniche ulcero-ipertrofiche, le quali non hanno nulla di comune col lupus. Dei caratteri clinici del lupus localizzato sulle mucose, quand'esso si svolge senza lesioni concomitanti

della pelle, si dirà nei capitoli dedicati alle malattie delle fosse nasali e della cavità bocco-faringea.

Decorso. — Fatta eccezione per qualche rarissimo caso a decorso rapido, che in poche settimane può distruggere larghe estensioni di pelle, il lupus è sempre un'affezione essenzialmente cronica e lenta nella sua evoluzione.

I tubercoli di lupus, considerati da soli, progrediscono lentamente, impiegano molto tempo per ulcerarsi o per iscomparire in seguito a riassorbimento od a sclerosi; il loro sviluppo successivo e ad intervalli più o meno lunghi contribuisce ancora ad accrescere sempre più la durata della malattia, che si calcola ad anni o meglio a decine d'anni. A questo va aggiunto il fatto che la guarigione spontanea o terapeutica del lupus volgare è delle più precarie; le superficie apparentemente più sane, le più regolari cicatrici, possono sempre, anche dopo parecchi anni d'immunità, rifarsi sede di nuove nodosità che, come le prime, progrediscono tanto verso l'ulcerazione come verso la guarigione spontanea. E quindi prima di giudicare dei risultati di un metodo terapeutico qualsiasi, sono necessarie osservazioni lunghe, sufficientemente lunghe, se si vogliono evitare amare disillusioni.

Complicazioni. — Il lupus può durare moltissimo senza accompagnarsi ad apparenti disturbi della salute generale, senza dar luogo ad altra alterazione all'infuori dell'adenopatia delle ghiandole vicine. Negli ospizi pei vecchi si trovano dei soggetti che da molti anni sono ammalati di lupus senza soffrire altri inconvenienti, all'infuori dell'esistenza sulla faccia di una lesione spaventosa e persistente.

Per lo più le cose vanno diversamente; tenendo dietro per un tempo molto lungo ad ammalati di lupus, si vede la loro salute deperire a poco a poco; diventano magri, pallidi, anemici, qualche volta le urine si fanno albuminose (degenerazione amiloide dei reni); possono originarsi artriti tubercolari, lesioni polmonari a lento decorso, di natura chiaramente tubercolare, e possono anche manifestarsi accidenti più rapidi di tubercolosi miliare.

Le dette complicazioni sono dovute allo stesso agente infettante del lupus, agente che si localizza nel viscere che ammala; se si volesse parlare con maggior precisione, non si dovrebbe discorrere di complicazioni, ma piuttosto di nuove localizzazioni della malattia, alla quale appartiene il lupus. Lo stesso dicasi delle linfangioiti, delle adenopatie e delle gomme dermiche od ipodermiche, che possono svilupparsi in vicinanza del lupus od in regioni più o meno lontane.

Altre complicazioni sono dovute ad una nuova infezione, dovuta ad un microorganismo che interviene secondariamente e si localizza sulle parti già intaccate dal lupus. Tale è l'erisipela che non è rara negli ammalati di lupus, benchè sia spesso simulata da attacchi di linfangite acuta. Altre volte dei microorganismi piogeni determinano delle ulcerazioni spesso ribelli e causa di abbondante suppurazione.

Un'altra complicazione locale, che non ha nessun rapporto colla natura tubercolare del lupus, è la produzione d'un epitelioma. Questa rara complicazione, osservata da Hebra, Kaposi, Lang, Volkmann. Leloir, Mibelli, si rivela collo sviluppo, sia in corrispondenza del tessuto luposo, sia, il più spesso, sulla cicatrice di un lupus in via d'evoluzione, di un tumore vegetante, fungoso, molle, che cresce con rapidità in volume ed estensione, e facilmente sanguina; questo tumore, all'opposto di quanto succede pel lupus non complicato, è causa di forti dolori; si accompagna a voluminosa adenopatia e, per la rapida

cachessia cui dà origine, abbrevia di molto la vita all'ammalato. Questa complicazione si osserva quasi esclusivamente in individui vecchi, che portano il lupus da molti anni (*a*).

Prognosi. — La lunga durata della malattia, le sue incessanti recidive, le distruzioni sovente estese che essa determina, e queste il più spesso sulle parti scoperte, tutto ciò è più che sufficiente a far ritenere il lupus volgare come una delle malattie più terribili. Oltre a ciò la prognosi, *quoad vitam*, del lupus volgare è la stessa di quella che si fa per le tubercolosi locali; si devono cioè sempre temere, a scadenza più o meno lontana, le localizzazioni viscerali dell'infezione tubercolare; tuttavia, quando queste manifestazioni vengono a complicare il lupus volgare, assumono un decorso lento e torpido, molto diverso dal loro decorso ordinario.

Eziologia. — Il lupus volgare si osserva quasi sempre nei giovani o tutt'al più incomincia nella giovinezza, poichè il suo lento decorso fa sì che si prolunghi fino ad un'età avanzata. È ordinariamente dai 3 ai 6 anni che compariscono le prime manifestazioni del lupus; qualche volta si manifestano anche in persone di 12 a 18 anni, ma dopo i 25 o 30 anni è eccezionale che un individuo, fin'allora immune, ne venga colpito.

Gli ammalati di lupus appartengono quasi tutti alla categoria degl'individui linfatici, e nella loro infanzia hanno presentato le diverse affezioni della pelle e delle mucose, che caratterizzavano fino a questi ultimi anni le forme leggiere od iniziali della scrofola. Molti hanno un gentilizio tubercolare, ma è solo in via eccezionale che la tubercolosi dei genitori si rivela nei figli sotto forma di lupus.

Senza alcun dubbio vi sono cause locali che favoriscono lo sviluppo del lupus: tali sono, per esempio, le escoriazioni traumatiche degli epitelii, le lesioni superficiali (eczema, impetigine, ecc.) tanto frequenti nei bambini; in questa maniera si spiegherebbe facilmente l'abituale sede del lupus sulle parti scoperte. Sembra poco verosimile che gli agenti patogeni del lupus vengano portati alla cute dalla circolazione generale.

In certi casi è evidente il modo con cui si è trasmesso il contagio alla pelle: tali sono, per esempio, i casi in cui il lupus si sviluppa, in seguito ad altre lesioni ossee o ghiandolari, in vicinanza di una fistola, come hanno osservato E. Besnier, Jeanselme, Leloir, Jadassohn, e come aveva riscontrato Koch nella sua prima ammalata iniettata colla tubercolina.

Altre volte il soggiorno degli individui — che in seguito ammalano di lupus — in ambienti abitati da tubercolotici, i ripetuti contatti con oggetti

---

(*a*) [A pag. 283 del presente volume si parla di *ibridi sifilitici*, di lesioni alla cui produzione concorre insieme coll'infezione sifilitica, anche un'altra infezione. Ora recentemente H. Leloir ha descritto una forma di questo genere, che è forse l'unica che si possegga corredata delle prove anatomiche, batteriologiche e sperimentali (Rech. clin., anat. path. et expérim. sur les combinaisons de la scrophulo-tuberculose et de la syphilis.... par H. Leloir; *Archives de Physiologie*, 1891, 4). Si trattava di una donna sifilitica che presentava al collo delle lesioni ulcerose coi caratteri in parte della sifilide ed in parte del lupus, lesioni che cederono solo in parte alla cura antisifilitica: un tubercolo esaminato prima della cura antisifilitica aveva più i caratteri di una lesione sifilitica, e l'inoculazione agli animali di una particella di esso diede esito negativo: invece, dopo la cura antisifilitica, i tubercoli residui ridotti alla metà del volume primitivo avevano la struttura istologica del tessuto luposo e diedero risultato positivo coll'inoculazione negli animali.

Un caso analogo avea già descritto Elsenberg (*Berliner klin. Woch.*, 1890, n. 6: Syphilis und Tuberculose) (S.)].

imbrattati dall'espettorazione dei tisici, devono fare ammettere che il bacillo tubercolare venga dall'esterno; per lo più il modo con cui questo bacillo viene a contatto della pelle resta sconosciuto, anche pel lento decorso delle lesioni.

Anatomia patologica. — Alla superficie dei nodi di lupus l'epidermide è inspessita e manda profondi prolungamenti fra le papille, che si riscontrano accresciute in altezza. Le papille e il derma sono infiltrate di cellule embrionali che, nelle parti profonde del derma, si riuniscono in isolotti disposti qualche volta attorno ai follicoli dei peli e delle ghiandole sebacee. In questi ammassi di cellule giovani, tanto al centro come alla periferia, esistono cellule giganti caratteristiche, di grandezza variabile; queste cellule, che vennero dimostrate da Friedländer, Chandelux, Larroque, Vidal e Leloir, ecc., hanno fatto considerare i noduli embrionali come tanti noduli o follicoli tubercolari; secondo Cornil e Babès, è difficile trovare dei tubercoli più tipici, con un numero di cellule giganti maggiore di quante se ne trovano nel lupus; questi noduli non hanno alcuna tendenza a subire la degenerazione caseosa.

Quando il lupus si esulcera, l'epidermide subisce modificazioni analoghe a quelle che precedono la formazione delle vescicole e delle pustole (alterazione cavitaria di Leloir).

Non tutti i noduli luposi sono fatalmente destinati ad ulcerarsi; possono scomparire per riassorbimento spontaneo od interstiziale, possono anche subire una trasformazione fibrosa o sclerosa, che Leloir ha descritto benissimo sotto il nome di lupus sclerosato; questa metamorfosi fibrosa, osservata poche volte, è una vera terminazione, un modo di guarigione del lupus che cessa d'essere virulento, è un modo di guarigione analogo a quello che il prof. Lannelongue ha ottenuto trattando le tubercolosi chirurgiche col suo metodo sclerogeno; deve però distinguersi da certe forme di lupus (*lupus sclèreux*), nelle quali la produzione del tessuto fibroso non sopprime la virulenza del lupus e non impedisce l'ulteriore decorso delle lesioni, ma costituisce appena una varietà di lupus per ciò che riguarda il decorso, l'anatomia e la forma clinica.

Natura del lupus volgare. — Riferendo il lupus volgare alla scrofola, Bazin aveva già — per quanto potevasi fare ai suoi tempi — indicato le relazioni che esistono fra il lupus e la tubercolosi. Le trasformazioni, che a poco a poco si sono prodotte, nel concetto della scrofola, dovevano venire alla conseguenza di annettere il lupus alla tubercolosi. E. Besnier, prima che l'istologia e la batteriologia avessero concorso a sostenere questa teoria, basandosi su argomenti clinici, sosteneva che il lupus volgare ha le più strette relazioni di parentela colla scrofolo-tubercolosi, o meglio che il lupus non era che una delle forme di scrofolo-tubercolosi cutanea; lo sviluppo del lupus nelle famiglie di tubercolotici, la coesistenza di lesioni tubercolari delle ossa, dei polmoni, ecc., qualche volta anche lo sviluppo del lupus in corrispondenza di fistole dovute a tubercolosi ossee o ghiandolari, tutte queste erano buone ragioni da invocare in pro della detta teoria.

La scoperta delle cellule giganti fatta da Friedländer nel tessuto luposo, la riconferma di questa scoperta da parte di un gran numero d'autori venivano anch'esse a rafforzare il nuovo concetto; ma ciò non bastava a portare in tutti una sicura convinzione, quando la scoperta del bacillo tubercolare indicò una nuova via per le future ricerche. Pfeiffer, Doutrelepont, Demme, Schuchardt e Krause, Cornil e Leloir constatarono la sua presenza nei noduli di lupus, ma sempre in iscarsa quantità; sopra 11 casi, Cornil e Leloir non lo trovarono che

una volta sola e per di più, su 12 sezioni esaminate, non poterono scoprire che un unico bacillo. Koch, da un caso di lupus, ottenne una coltura pura del bacillo tubercolare che — inoculata in parecchi animali — vi diede luogo allo sviluppo della tubercolosi.

Un'ultima prova, più convincente di tutte a motivo della costanza de' suoi risultati, ci è data dall'inoculazione di frammenti di lupus negli animali: Cornil e Leloir, su 14 cavie inoculate in una prima serie d'esperienze, avevano determinato 5 volte delle lesioni tubercolari; Leloir, in seguito, è giunto ad ottenere costante lo sviluppo della tubercolosi coll'inoculazione nella camera anteriore dell'occhio dei conigli o praticando, con un metodo speciale, inoculazioni intraperitoneali nelle cavie.

Le iniezioni di linfa Koch determinano sempre una reazione locale in corrispondenza delle lesioni del lupus volgare, e valgono anch'esse a sempre più assodare il concetto della natura tubercolare di questa affezione.

Attualmente la questione sembra completamente risolta e, malgrado l'autorità di Kaposi, la grande maggioranza dei dermatologi ammette, senza la menoma contestazione, che il lupus è una forma di tubercolosi cutanea.

Le ricerche citate non dimostrano soltanto che il lupus è una tubercolosi, ma provano pure che è una tubercolosi poco virulenta, una tubercolosi attenuata; la prova di ciò sta nel suo decorso lento, torpido, nella scarsità di bacilli, nella difficoltà di sviluppare esperimentalmente colle inoculazioni negli animali la tubercolosi, in fine nel tardo sviluppo di questa tubercolosi sperimentale. Le tubercolosi cutanee sono essenzialmente tubercolosi a debole virulenza; fra di esse il lupus è quello che si accentua più di tutte per l'attenuazione del suo potere virulento. È questo un elemento relativamente favorevole per la sua prognosi e per la sua cura; tuttavia non bisogna dimenticare che, sotto influenze non ancora determinate, questa tubercolosi attenuata può acquistare una virulenza considerevole e diventare causa di una infezione tubercolare delle più gravi e delle più rapide.

Diagnosi. — Il lento decorso della malattia e la costante presenza di noduli, che mostrano i caratteri delle lesioni primordiali del lupus e si accompagnano ad alterazioni più avanzate nel loro sviluppo, sono i due elementi fondamentali per la diagnosi.

È possibile, anzitutto, confondere il lupus colle *lesioni sifilitiche* della faccia; prova ne sia il nome di lupus sifilitico dato da qualche autore (Bazin, per esempio, ed ora J. Hutchinson) a dei sifilodermi ulcerosi, che hanno tutto l'aspetto del lupus. Però, mentre il lupus persiste per anni ed anni e non arriva che dopo lungo tempo a produrre estese distruzioni, i sifilodermi hanno sempre un decorso più rapido. L'elemento iniziale che si riscontra quasi sempre in un punto qualsiasi delle lesioni è diverso nei due casi: la papula od il tubercolo sifilitici hanno sempre un colore più decisamente rosso del tubercolo luposo che è giallo o brunastro; hanno consistenza maggiore ed il loro tessuto non si lascia dilacerare dagli aghi scarificatori così facilmente come il tubercolo del lupus. Le ulcerazioni lupose hanno forma più irregolare di quelle sifilitiche, le quali sono quasi sempre arrotondate o policicliche; le ulceri lupose sono ricoperte da granulazioni più molli di quelle che ricoprono le ulcerazioni sifilitiche. Nei casi dubbî, per la diagnosi può talora giovare moltissimo la terapia, poichè una cura antisifilitica non ha nessuna azione sul lupus; è specialmente nei soggetti giovani che si possono riscontrare questi casi dubbî, non potendosi invocare l'età giovane esclusivamente ad appoggiare la natura

luposa di una lesione, perchè la sifilide ereditaria tardiva è capace di dare lesioni simili a quelle del lupus, tanto quanto lo può essere la sifilide acquisita.

Certe forme di *epitelioma cutaneo* superficiale, con ulcerazioni estese ma poco profonde, possono simulare il lupus; però ne differiscono pel decorso più rapido, per l'inizio in un'età già avanzata, per la presenza di ulcerazioni saniose a fondo molliccio, o di cicatrici, che non lasciano scorgere al loro centro nessun nodulo simile a quelli del lupus; i margini irregolari, a picco e duri, rilevati, non ricordano per nulla gli ordinari margini molli ed infiltrati delle ulcerazioni lupose.

L'epitelioma che s'innesta su di un lupus antico si riconosce facilmente; le sue fungosità rilevate, il suo sviluppo rapido, la sua coincidenza con lesioni chiare di lupus, che risalgono ad epoche remote, lo fanno distinguere facilmente dall'epitelioma volgare.

Rare volte si può confondere la *lebbra* col lupus volgare: i tubercoli lebbrosi sono più voluminosi, hanno minor tendenza ad ulcerarsi, sono di un colorito molto diverso da quello dei nodi luposi e di una maggiore consistenza; l'anestesia della cute corrispondente ai tubercoli di lebbra servirebbe al bisogno alla diagnosi, quando si avesse un caso dubbio che, per condizioni di razza o d'ambiente, potesse far esitare fra le due affezioni.

Il lupus degli arti assume un aspetto speciale, che lo potrebbe far confondere coll'*elefantiasi:* gli attacchi di edema linfangitico acuto o di pseudoerisipela che l'accompagnano, le trasformazioni verrucose e papillomatose che subisce la cute completano la rassomiglianza data dall'aumento di volume dell'arto. L'inizio del male in età giovane, in individui che non sono mai stati in paesi dove regna l'elefantiasi, la presenza di noduli luposi ulcerati o non, la coesistenza di altre manifestazioni dello stesso ordine su differenti parti del corpo, farebbero riconoscere la natura vera di questa pseudo-elefantiasi luposa.

Della diagnosi differenziale fra il lupus volgare ed il *lupus eritematoso* si discorrerà nel capitolo seguente.

La distinzione delle altre forme di *tubercolosi cutanea* è quasi sempre facile; lo stesso decorso dell'affezione, i caratteri delle ulcerazioni che non presentano, nè al centro nè alla periferia, le granulazioni caratteristiche del lupus, la mancanza del contorno policiclico, renderanno impossibile la confusione del lupus colle altre ulcerazioni tubercolari; la mancanza di tumori dermici od ipodermici fa escludere le gomme scrofolo-tubercolari; in quanto al tubercolo verrucoso, stato descritto sotto il nome di lupus scleroso, i suoi particolari caratteri, lo stato papillomatoso della sua superficie sono sufficienti a farlo distinguere dalle comuni forme di lupus.

Cura. — La terapia del lupus puo essere generale o locale. La cura generale coi tonici e ricostituenti (chinino, arsenico, olio di fegato di merluzzo, cloruro di sodio, jodoformio, ecc.), associata all'igiene più regolare, alla migliore aerazione possibile, dovrà essere prescritta agli ammalati di lupus, nella misura e come meglio conviene al loro stato generale; ma queste prescrizioni non sono sufficienti ad arrestare il continuo sviluppo dei noduli luposi esistenti, tanto meno poi a farli scomparire; tutt'al più, per le modificazioni impresse all'economia generale, esse potrebbero impedire la produzione di nuovi elementi, dopo la distruzione od eliminazione di quelli già sviluppati.

Quindi la miglior cura del lupus è senza paragone la cura locale od esterna, destinata a fare scomparire gli elementi luposi. Metodi diversi sono indicati dal variare della sede, della forma, dell'estensione e del tempo che hanno le lesioni;

in questo trattamento ci serviamo tanto dei prodotti farmaceutici caustici od irritanti, destinati a distruggere od a modificare la nutrizione dei tessuti infiltrati, a favorire l'eliminazione dei noduli e ad impedirne la ricomparsa, come dei processi meccanici che giovano alla distruzione od all'ablazione dei tessuti. È a questi ultimi processi che si deve ricorrere nella maggioranza dei casi, ed è alla loro introduzione nella terapeutica del lupus che si devono appunto attribuire i risultati più favorevoli e la progressiva diminuzione dei casi di lupus gravi e profondamente mutilanti. L'esportazione col bistori è raramente indicata più ancora che raramente praticabile e non preserva da recidive. Il raschiamento col cucchiaio tagliente, seguìto o non da applicazioni di sostanze parassiticide, permette di fare scomparire rapidamente delle estese lesioni, specialmente delle vegetazioni voluminose; per molti dermatologi, il raschiamento è un metodo molto utile allo scopo di ripulire la superficie del lupus e prepararla all'applicazione di altre cure.

Le scarificazioni, proposte da Volkmann, regolarizzate da Balmanno Squire, volgarizzate in Francia da E. Vidal ed E. Besnier, sono state per molti anni le preferite nella cura del lupus, ed ancor oggi ricorrono ad esse un gran numero di dermatologi, o come metodo unico di cura, o come coadiuvante di altri metodi. Nella generalità dei casi, E. Besnier le ha sostituite colle cauterizzazioni ignee e punteggiate, sia colla punta fina del termo-cauterio, sia meglio colla galvano-caustica; questo metodo, che ha il vantaggio di non esporre all'autoinoculazione del lupus e di evitare qualsiasi perdita di sangue, dà a mani esperte delle cicatrici liscie, regolari, tanto belle quanto quelle che lasciano le scarificazioni.

L'elettrolisi venne vantata da Gartner, Hardway, Jackson, ecc.

Le iniezioni di linfa Koch, le quali avevano aperto l'animo di tutti a grandi speranze per la cura del lupus, ed il cui uso produce, dopo una violenta reazione locale, un'eliminazione dei noduli luposi più superficiali ed una rapida cicatrizzazione delle lesioni ulcerose, non dànno risultati nè più soddisfacenti, nè specialmente più duraturi di quelli che possiamo ottenere coi metodi suesposti; tutti i dermatologi francesi le hanno messe da parte, a causa dei pericoli a cui espongono l'ammalato.

Qualunque sia la cura locale fatta, non bisogna mai dimenticare che per lo più i suoi effetti non sono che temporanei, che si producono quasi fatalmente delle recidive nella cicatrice stessa, recidive che si possono tanto più facilmente vincere quanto più vicino al loro inizio vengono attaccate.

[Nella Clinica Dermopatica di Torino da due anni si cura il lupus volgare a preferenza nel seguente modo: si raschia accuratamente il tessuto luposo ed al raschiamento si fanno seguire cauterizzazioni con una forte soluzione alcoolica di sublimato corrosivo (1 : 20). Questo metodo curativo ha dato sinora ottimi risultati (N. Garosci)].

LUPUS ERITEMATOSO.

Definizione. — La malattia alla quale, da Cazenave in poi, si dà il nome di lupus eritematoso, è caratterizzata dallo sviluppo di macchie rosse, che ordinariamente si mostrano sulle parti scoperte, tendono ad allargarsi a poco a poco verso la periferia, si accompagnano per lo più ad iperplasie epidermiche e lasciano al loro centro, dopo la scomparsa del rossore, delle depressioni atrofiche d'aspetto cicatriziale.

Dal punto di vista obbiettivo, il lupus eritematoso apparterrebbe al gruppo

delle affezioni a tendenza atrofica e cicatriziale precedute da eritema, affezioni che Unna ha designato col nome di uleritemi.

Descrizione. — Nel maggior numero dei casi il lupus eritematoso ha sede alla faccia; la sua varietà più caratteristica e più frequente occupa in modo simmetrico il dorso del naso e la parte adiacente delle guancie, su cui forma — da ciascun lato — un circolo regolare, che ricorda l'aspetto delle ali d'una farfalla; può ancora localizzarsi in altri punti della faccia, ma in questi casi non è generalmente tanto marcata la tendenza alla simmetria. Lo si osserva pure sulle orecchie, al cuoio capelluto, dove è causa della caduta dei capelli, e si appalesa sotto forma di zone rotonde od irregolari la cui natura spesse volte non viene riconosciuta; è più raro sugli arti, di cui predilige allora in modo chiaro le estremità; qualche volta lo si trova sulle mucose, specialmente sulla mucosa boccale, sia isolatamente, sia, il più spesso, per propagazione delle lesioni dalle porzioni adiacenti delle labbra. Qualunque ne sia del resto la sede, esso presenta nei suoi caratteri esterni numerose varietà che gli hanno procurato i diversi nomi di seborrea congestizia, eritema centrifugo, lupus acneico, scrofulide cornea (Hardy), erpete cretaceo (Devergie), ecc.

L'affezione ha principio con una macchia rossa, arrotondata, leggermente rilevata, della larghezza d'una testa di spillo a quella di una lenticchia, leggermente depressa al centro, ricoperta da una squama sottile e molto aderente, la quale presenta la sua faccia inferiore gremita di piccole sporgenze dure, che corrispondono agli orifizi follicolari in cui si prolungavano. Col progredire della lesione, la macchia si allarga, si deprime al centro, mentre i margini, di larghezza varia, restano leggermente rilevati, d'un rosso più o meno intenso, ricoperti di squame secche o grasse e fortemente aderenti, fra le quali si scorgono una serie di orifizi ghiandolari dilatati. La parte centrale depressa può conservare anch'essa il colorito rosso e presentarsi ricoperta di squame sottili; ma ordinariamente questa parte si decolora, si atrofizza, si fa a poco a poco liscia e bianca, prende l'aspetto di una cicatrice, e questo succede in modo spontaneo, pel fatto stesso del decorso della malattia, senza pregresse ulcerazioni; le cicatrici possono avere piccole dimensioni e trovarsi come nascoste e dissimulate in mezzo al rossore generale della chiazza, su cui hanno sede; altre volte costituiscono da sole quasi tutta la sua porzione centrale. Allorchè il lupus eritematoso ha sede sul padiglione delle orecchie, l'alterazione atrofica, che lo caratterizza, può esser causa di deformazioni talora considerevoli della parte.

In alcune speciali varietà le squame aderenti, che si trovano costantemente, ad un grado qualunque, alla superficie dei cerchi del lupus eritematoso in via di evoluzione, possono assumere importanza più considerevole; possono mostrarsi spesse, bianche o grigiastre, hanno l'aspetto della creta o dell'argilla, oppure sono al contrario giallastre, hanno l'apparenza di croste, ricordano l'aspetto dell'acne sebacea; in questi due casi, del resto, l'alterazione esistente deriva dall'esagerata compartecipazione dell'apparato ghiandolare dermico al processo morboso.

Gli elementi del lupus eritematoso possono persistere molto tempo allo stato di papule sparse su di una maggiore o minore estensione della faccia, ed in queste circostanze sono generalmente assai rilevate. Quasi costantemente hanno tendenza ad estendersi alla periferia, carattere questo che domina nel decorso dell'affezione, e, col loro continuo sviluppo centrifugo, gli elementi possono raggiungere la grandezza d'uno scudo ed anche quella del palmo della

mano; possono riunirsi fra di loro, confondersi coi loro margini; a questo punto delle chiazze irregolari, a margini rossi, più o meno rilevati, depresse e coll'aspetto di cicatrici al centro, occupano larghe porzioni della faccia, del cuoio capelluto o degli arti.

Decorso e prognosi. — Il decorso della malattia è sempre lento; qualche volta il progresso centrifugo delle sue lesioni si fa rapido, e questo succede tanto all'inizio della loro evoluzione, quanto sotto forma di eruzioni acute che intervengono durante l'evoluzione lenta dell'affezione; ma la malattia nel suo insieme è estremamente cronica. La persistenza di cicatrici, la tendenza ad invadere sempre nuove porzioni di cute, l'estrema difficoltà della cura confinano questa malattia fra quelle che fanno più disperare.

Oltre a ciò, il lupus eritematoso può accompagnarsi a lesioni dei ganglii, che assumono i caratteri delle adenopatie tubercolari; durante il suo decorso possono sopravvenire delle affezioni polmonari, polmoniti, congestioni polmonari recidive sintomatiche o non di lesioni tubercolari, tubercolosi polmonari (Kaposi, E. Besnier, Dubois-Havenith); anche lesioni tubercolari extra-polmonari (meningite, artriti, ecc.) concorrono qualche volta ad aggravare il pronostico della lesione cutanea. Senza contare con ciò che il lupus volgare può accompagnarsi all'eritematoso, costituendo così una forma mista, eritemato-tubercolare, del lupus (E. Besnier), la quale porta con sè tutti i pericoli e tutta l'importanza nosologica del lupus volgare.

Eziologia. — Il lupus eritematoso si sviluppa il più spesso negli individui adulti; è eccezionale nei bambini e nei vecchi. Le donne vi sono esposte più degli uomini.

Sovente gli individui che ne vengono colpiti, hanno presentato nella loro infanzia o nella giovinezza qualcuno dei caratteri proprî delle persone linfatiche; altre volte invece si riscontrano ammalati di lupus eritematoso che hanno ed hanno sempre avuto una salute ottima.

L'affezione in discorso è meno frequente nei cittadini, più frequente negli individui che vivono all'aperta campagna, esposti all'aria, al calore, ai venti (E. Besnier); questo fatto va messo assieme a quello della sua sede abituale sulle parti scoperte.

Anatomia patologica. — L'alterazione anatomica essenziale del lupus eritematoso consiste in una infiltrazione diffusa del derma di cellule giovani, che si accumulano tuttavia di preferenza tutt'attorno ai vasi ed alle ghiandole, ed in mezzo alle quali Schütz ha dimostrato, in ispecie nei pezzi ammalati da più lungo tempo, la presenza di un numero vario di elementi speciali, che Ehrlich denominò *Mastzellen*. Gli elementi del tessuto infiltrato subiscono la degenerazione granulo-grassosa o la degenerazione colloide, ben descritte da Leloir, le quali finiscono al loro riassorbimento, alla loro atrofia ed in fine alla loro scomparsa, donde l'aspetto di cicatrice. Le ghiandole pilo-sebacee, dopo un periodo di ipersecrezione, sono invase anch'esse dalla degenerazione granulo-grassosa, si atrofizzano e qualche volta scompaiono completamente.

L'infiltrazione di cellule giovani comincia alla parte più superficiale del derma, in cui raggiunge il suo *maximum*, ma poi si estende fino ai suoi strati più profondi, e talora anche fino all'ipoderma; per questo le scarificazioni a scopo terapeutico devono, in questa malattia, penetrare profondamente.

Natura. — Il lupus eritematoso, nonostante il suo nome, viene attribuito da molti autori ad una causa diversa da quella che origina il lupus volgare, in una parola non gli viene riconosciuta la natura tubercolare.

Non solo Kaposi, che non ammette nemmeno la natura tubercolare del lupus volgare, ma anche tutti i discepoli della scuola di Vienna e la maggior parte dei dermatologi francesi, fra i quali E. Vidal e Leloir, contestano la natura tubercolare del lupus eritematoso, che è invece sostenuta da E. Besnier con tutte le sue forze; Brocq ammette che sono di natura tubercolare alcune delle lesioni attualmente comprese nel quadro del lupus eritematoso.

Gli argomenti invocati contro la natura tubercolare del lupus eritematoso sono i seguenti: assenza in quest'affezione di noduli tubercolari e di bacilli tubercolari, impossibilità di determinare esperimentalmente la tubercolosi negli animali mediante l'inoculazione di frammenti del lupus eritematoso. A questi argomenti, che guadagnerebbero molto se fossero riconfermati da un numero più considerevole di ricerche batteriologiche ed esperimentali, E. Besnier oppone altri argomenti: la coincidenza *in situ* del lupus eritematoso e del lupus volgare, la possibilità dello sviluppo di adenopatie nei casi di lupus eritematoso, ed in fine, la frequenza delle localizzazioni tubercolari (polmonari, articolari, ecc.) nel decorso dell'affezione, frequenza che non è nè contestata nè contestabile. Le iniezioni di linfa Koch, per quel che riguarda il lupus eritematoso, hanno dato risultati (assenza totale o quasi di reazione locale, reazione generale quasi costante) che non possono venire categoricamente in appoggio nè dell'una nè dell'altra opinione.

Gli argomenti clinici invocati da E. Besnier hanno troppo valore perchè sia possibile una risposta decisiva basata unicamente sui dati istologici ed esperimentali finora conosciuti; non bisogna dimenticare, come fa osservare E. Besnier, che per molto tempo argomenti analoghi e forniti dai medesimi metodi di ricerca, hanno battuto in breccia, nonostante i dati clinici, la dottrina della natura tubercolare del lupus volgare.

Diagnosi. — L'aspetto esteriore del lupus eritematoso lo può far confondere con numerose affezioni diverse; però anche con un esame rapido lo si distingue facilmente a motivo della sua lunga durata e della presenza sempre riconoscibile di lesioni atrofiche e cicatriziali corrispondenti al centro delle sue placche eritematose; fra le malattie, con cui si potrebbe confondere, notiamo alcune varietà d'*acne*, di *eczema seborreico*, di *sifilide*, d'*eritema pernio* (geloni); quando ha sede al cuoio capelluto si può scambiare colle diverse *alopecie* cicatriziali, ma se ne distingue tuttavia perchè alla periferia presenta delle squame aderenti, che ricoprono un margine eritematoso più o meno netto.

Anche certe forme superficiali di lupus volgare possono avere l'identico aspetto obbiettivo del lupus eritematoso; la confusione ha poca importanza se si ammette la natura tubercolare del lupus eritematoso; ma si deve cercare la diagnosi esatta, se si ammette un'origine distinta per le due affezioni. Servono a distinguerle i caratteri seguenti: comparsa del lupus eritematoso in età più avanzata di quella del lupus volgare, modo d'estendersi più lento, meno regolarmente centrifugo, ma soprattutto minore consistenza delle lesioni del lupus volgare che si lasciano facilmente intaccare e dilacerare dagli aghi scarificatori, mentre le lesioni del lupus eritematoso resistono come il tessuto fibroso.

Cura. — Poche dermatosi richiedono una terapia così difficile, tanto lunga e parecchie volte così poco soddisfacente, come il lupus eritematoso.

Senza parlare a lungo del trattamento generale, che ordinariamente consiste nella prescrizione di ricostituenti, olio di fegato di merluzzo, ferro, arsenico, di preparati jodici, ed anzitutto di quelli al jodoformio, converrà ricorrere alla cura locale, che dovrà essere istituita con metodo e perseveranza. Gli empiastri e i diversi topici a base di sostanze riducenti, in particolare la resorcina e l'acido pirogallico, dànno qualche volta risultati soddisfacenti; ma il più spesso bisogna ricorrere alle applicazioni d'acido lattico, che hanno dato buoni risultati ad E. Besnier, oppure alle cauterizzazioni colla galvano-caustica, od alle scarificazioni precedute di preferenza dalla cauterizzazione.

Bibliografia:

G. Thibierge, De la tuberculose cutanée; *Revue des Sciences médicales*, 1891, pag. 660 (Bibliografia estesissima). — Renouard; Du lupus et de ses rapports avec la scrofule et la tuberculose; Thèse de Paris, 1884. — H. Leloir, Le traitement du lupus; *Bull. médic.*, 7 e 11 gennaio 1891, pagg. 11 e 23 (con un Indice delle pubblicazioni anteriori dello stesso autore sopra il lupus). — J. Hutchinson, On the nature of lupus, with special reference to its relation to tubercolosis; *Lancet*, 17, 24 e 31 genn. 1891, pp. 125, 181 e 237. — Kaposi, Pathologie et traitement des maladies de la peau; 2ª ediz. francese con note di Besnier e Doyon, Parigi 1891, t. II, pp. 43 e 250. — Leloir, Du lupus vulgaire érythématoïde; *Archives de Physiol*, 1891, pag. 309. — Hallopeau et Jeanselme, Recherches sur la nature d'un lupus érythémateux; Congrès pour l'étude de la tuberculose, 1891, e *Annales de Dermat.*, 1891, p. 686.

II.

Lebbra.

Definizione. — La lebbra è una malattia cronica, caratterizzata dallo sviluppo di neoplasie che occupano specialmente la cute e i nervi, e contengono un microorganismo speciale, il bacillo di A. Hansen.

Frequentissima nei tempi passati in tutte le regioni del globo, oggidì la si trova ancora in tutti i paesi, ma non vi è in tutti sparsa in modo uniforme. Non si sviluppa in individui nati e viventi in Francia (fatta eccezione per certe località dei dintorni di Nizza), e tutti i casi che si osservano nella maggior parte degli Stati dell'Europa centrale (Germania, Austria, Belgio, Olanda) ed in Inghilterra provengono da paesi più o meno lontani. I paesi in cui si trova la lebbra sono: in Europa, l'Italia, la Spagna, la Turchia e soprattutto la Norvegia; in Asia, la China, l'impero delle Indie, l'Indo-China e specialmente il Tonkino, la Persia, l'Asia Minore; in Africa, Mozambico, il capo di Buona Speranza, il Congo, il Senegal, il Marocco, la Tripolitania; in America, qualche regione degli Stati Uniti, il Messico, il Guatemala, la Venezuela, la Guyana, il Brasile, e le Antille; in Oceania, le Filippine, Borneo, la Nuova Guinea, la Nuova Galles del Sud, la Nuova Zelanda. Le relazioni relativamente frequenti e facili con molte di queste regioni, l'esistenza di colonie europee più o meno importanti in certune di queste località, ci dànno la ragione del numero più o meno grande di lebbrosi, che permangono tuttora in tutti i paesi.

[Al II Congresso internazionale di Dermatologia e Sifilografia, tenuto recentemente a Vienna dal 5 al 10 settembre (1892), Arning riferì che attualmente esisterebbero nella metà occidentale dell'Europa circa 3000 casi di lebbra così ripartiti:

Norvegia	1200	Francia ed Italia settentrionale	100
Spagna	1200	Isola di Malta	70
Portogallo	300	Irlanda	100
Sicilia	100		—

ai quali bisogna aggiungere circa 300 a 400 casi di lebbra, importati dai paesi nei quali dessa è endemica.

Nuovi focolai in Europa vanno formandosi, oltre quelli già esistenti; uno in Prussia in una contrada presso Memel (Arning), un altro in Bosnia (Neumann) (S.)].

Eziologia. — La tradizione antica faceva della lebbra una delle malattie più contagiose che si potessero riscontrare. Dei lebbrosi, diventati soggetto d'orrore per le gravi deturpazioni dei lineamenti, tutti avevano paura; erano trattati come paria e relegati in appositi asili.

Questa tradizione si è conservata tale quale in certi paesi, mentre in altri si giunse a dubitare della sua esattezza; si sono citati esempi di individui che hanno vissuto a lungo in mezzo od a contatto di lebbrosi, di individui che hanno coabitato con essi, eppure sono rimasti immuni; si invocarono i risultati negativi di qualche esperienza d'inoculazione; si è risolutamente negato che la lebbra possa trasmettersi dall'uomo ammalato all'uomo sano. Però questa dottrina della non contagiosità della lebbra, sostenuta ancora da qualche medico dei paesi infetti ed in particolare da Zambaco-Pacha (di Costantinopoli) e da un certo numero di medici inglesi con a capo J. Hutchinson, ha ricevuto una forte scossa dalla scoperta del bacillo della lebbra.

Oggigiorno, malgrado qualche opposizione, resa più viva per un principio umanitario realmente nobile o per interessi commerciali molto meno rispettabili, la questione della contagiosità della lebbra deve considerarsi come risolta. Individui nati nell'Europa centrale vanno ad abitare paesi infetti dalla lebbra e ne ritornano lebbrosi, dopo essersi trovati a contatto con dei lebbrosi, o per caso, o continuamente curandoli come il padre Damien e parecchie suore ospitaliere; l'inoculazione, che Arning ha praticato sul condannato a morte Keanu di Havaï, diede luogo allo sviluppo della lebbra. In seguito all'arrivo di soggetti lebbrosi, nelle isole Sandwich, paese fin'allora immune, si è visto la lebbra propagarsi con rapidità; con questo però non possiamo dire che la trasmissione debba sempre e necessariamente avvenire, prova ne sono i numerosi fatti che stanno ad attestare come dei soggetti lebbrosi non hanno infettato i proprii congiunti.

Se il contagio della lebbra è indiscutibile, non sappiamo quanto si possa dire circa la parte dell'ereditarietà nella trasmissione della malattia. Gli anticontagionisti, e con essi la maggioranza delle popolazioni lebbrose, dànno una grande importanza a questo modo di trasmissione; buon numero di lebbrosi indigeni hanno fra i loro ascendenti uno o più individui affetti da lebbra; ma è a questi parenti che essi vanno debitori della loro malattia, come il bambino sifilitico eredita la sifilide dai proprii genitori? o piuttosto non hanno ricevuto accidentalmente, e dall'esterno il germe della malattia? Attualmente non è possibile risolvere la questione. Quello che si può dire di sicuro è che molti dei pretesi lebbrosi per ereditarietà non sono che lebbrosi i quali restarono infetti per un contagio, che può essere venuto da un individuo estraneo alla famiglia come da un parente; a provare sufficientemente questo fatto sembrano concorrere lo sviluppo spesso tardivo della lebbra (all'età di 5-6 anni e più) in questi pretesi lebbrosi per ereditarietà, e la resistenza che dimostrano a questo male i bambini allontanati a tempo dalla loro famiglia (Besnier, Boinet).

La sporcizia, l'insufficiente e cattiva alimentazione, i locali d'abitazione luridi, poco aerati, troppo ristretti, l'affollamento (causa che favorisce tanto fortemente tutti i contagii), la trascuranza di ogni regola igienica, frequente a

commettersi nella maggior parte dei paesi lebbrosi, contribuiscono senza alcun dubbio a rendere più facile lo sviluppo del male, ma non lo creano.

Senza alcun fondamento reale in appoggio, si è voluto trovare nell'alimentazione con pesci avariati la causa del male, e si sono ritenuti i pesci in generale come l'agente della trasmissione della lebbra; Hutchinson ha addotto in appoggio di questa teoria alimentare la predilezione della lebbra per le spiaggie del mare e per le rive dei fiumi; ma certe popolazioni lebbrose non hanno mai mangiato pesci e stanno lontane dal mare e dai fiumi.

In poche parole, il contagio è la sola causa certa della lebbra, la trasmissione cioè del suo bacillo per contatto diretto con un lebbroso che abbia lesioni ulcerate, oppure in modo indiretto, per l'intermediario di corpi differentissimi che siano stati imbrattati da secrezioni lebbrose.

Sintomatologia. — La lebbra può presentarsi sotto due forme principali, secondochè le sue lesioni si localizzano sui tegumenti (cutanei o mucosi) o sui nervi. Nel primo caso, abbiamo la lebbra tubercolosa (*lèpre systématisée tégumentaire* di Leloir), che corrisponde alla descrizione dell'elefantiasi dei Greci. Nel secondo caso, abbiamo la lebbra anestetica o trofoneurotica (*lèpre systématisée nerveuse* di Leloir). Una terza forma più comune è la forma mista, che risulta dalla combinazione delle due prime, in proporzioni diverse e con una cronologia egualmente diversa.

Qualunque sia la forma che le manifestazioni vogliono assumere in seguito, ordinariamente sono preannunziate da prodromi identici, che possono avere diversa durata. Essi consistono in una febbre ad accessi differenti per numero, durata ed intensità, febbre che si accompagna ad abbattimento, indebolimento, tendenza al sonno, disturbi della digestione, epistassi, qualche volta cefalea e vertigini; alle volte si ha prurito cutaneo con iperestesia più o meno intensa; gli ammalati soffrono dolori nevralgici più o meno intermittenti specialmente agli arti inferiori, spesso un senso di spossamento generale, rachialgia, dolori reumatoidi, anch'essi agli arti inferiori.

Lebbra tubercolosa (*systématisée tégumentaire*). — Gli elementi tubercolosi sono quasi sempre preceduti da macchie eritematose, piane o leggermente rilevate come gli elementi dell'eritema papuloso, a margini arrotondati, dapprima poco bene delineati, in seguito più o meno scuri; a livello di queste macchie la pelle è anestetica e, quando esse corrispondono a parti provviste di peli, questi non tardano a cadere; con minor frequenza le macchie si presentano fin dal primo apparire pigmentate. Esse decorrono per eruzioni che si succedono l'una all'altra, qualche volta accompagnate da un movimento febbrile più o meno intenso, e persistono per un tempo più o meno lungo, indi scompaiono lasciando in qualche località, come per esempio alle sopracciglia, un'alopecia stabile.

Dopo un tempo variabile appariscono gli elementi caratteristici della lebbra tubercolosa, i tubercoli lebbrosi (*léproïdes tuberculeuses* di Bazin, *léprides tuberculeuses* di E. Besnier, *lépromes*). I tubercoli lebbrosi occupano raramente l'ipoderma, più spesso stanno nel derma stesso, dove si presentano subito sotto la forma d'una rilevatezza papulosa, arrotondata, che va aumentando a poco a poco in estensione ed altezza; qualche volta mostrano un colore rosso che ricorda quello dell'eritema nodoso, sono però più spesso d'un rosso bruno o rameo che dà sul violetto o sul fuligginoso; sono piuttosto consistenti; a loro livello, la sensibilità cutanea è quasi sempre abolita, e questa anestesia è un

sintoma molto importante per la diagnosi; oltre a ciò, i peli cadono, le ghiandole sebacee sono sede di una notevole ipersecrezione che dà un aspetto oleoso ai tubercoli, mentre è diminuito od anche totalmente abolito il sudore.

Il numero ed il volume dei tubercoli leprosi sono estremamente variabili; qualche volta sono isolati e disseminati al principio, ma spesso confluiscono a formare una specie di infiltrazione diffusa, a superficie irregolare, che deforma le parti affette e le rende irreconoscibili.

La sede di predilezione dei tubercoli sono gli arti e la faccia, cioè le parti scoperte, localizzazione che, per dirlo incidentalmente, non è forse senza rapporto coll'origine parassitaria ed esterna del male. Sugli arti, specialmente alle loro estremità, i tubercoli producono deformazioni considerevoli, variabilissime, che impediscono singolarmente i liberi movimenti delle mani e dei piedi. Alla faccia, per lo più sono simmetrici; il viso pare gonfio, la fronte è ingrossata, ineguale, le palpebre sono semichiuse; il naso è largo ed appiattito come quello dei negri, il mento voluminoso ed allargato; le guancie grosse, ineguali; le labbra larghe, tumefatte, proeminenti, i peli della faccia sono quasi per intero caduti. Ne risulta un assieme tale che, all'infuori di qualche diversità nel grado, i lebbrosi si rassomigliano tutti, qualunque ne sia l'età, il sesso, la razza; grazie a questo particolare aspetto, se ne può fare la diagnosi a prima vista e a distanza.

Le ghiandole linfatiche corrispondenti alle parti ammalate sono voluminose, dure, soprattutto quelle dell'inguine.

I tubercoli lebbrosi ora si sviluppano in modo lentamente progressivo, ora invece si manifestano con ripetute eruzioni acute, le quali si accompagnano a febbre ed a fenomeni generali più o meno gravi; queste eruzioni, che possono ripetersi parecchie volte nel corso della malattia, sono state qualche volta confuse colla risipola o coll'eritema nodoso, ai quali rassomigliano spesso moltissimo, e gli ammalati dànno talora più importanza a queste " risipole „ a ripetizione piuttosto che alle lesioni permanenti della pelle. Spesso alle lesioni linfangitiche, che accompagnano queste eruzioni acute, tien dietro l'indurimento e l'inspessimento pachidermico della pelle.

Alle volte i tubercoli si fanno fibrosi e s'arrestano nel loro sviluppo; altre volte avvizziscono e si riassorbono, oppure dànno luogo a suppurazione e per essa scompaiono, lasciando come residuo una cicatrice, che si fa rapidamente, appena svuotato il pus. Per lo più il tubercolo si rammollisce, la pelle si rompe e si forma un'ulcerazione assai profonda, a fondo grigiastro, di brutto aspetto ed a margini spesso callosi; la suppurazione è densa, sovente saniosa, qualche volta mista a sangue, d'un odore che ricorda quello degli anfiteatri anatomici e che si comunica agli abiti del malato; sui tubercoli ulcerati si formano croste verdastre o brunastre più o meno spesse. Queste ulcerazioni possono mostrarsi molto estese; alle volte si fanno profonde fino a mettere a nudo i tendini, le ossa, le articolazioni. L'abbondante suppurazione contribuisce a spossare l'ammalato; tuttavia le ulceri possono ripararsi, dando luogo a cicatrici multiple, irregolari, bianche, dure e consistenti, che deturpano sempre più le parti ammalate.

Le mucose sono sede di tubercoli analoghi a quelli della pelle; formano papule più o meno rilevate, molli, rosee, livide o violacee, qualche volta pallide, grigiastre, talora leggermente vegetanti; sulla mucosa della bocca mostrano grande rassomiglianza colle diverse varietà di sifilomi. Si osservano frequenti sulla lingua, alla faringe, alla laringe, sulla mucosa nasale. Come quelli della pelle essi possono ulcerarsi.

La lebbra produce frequenti e gravi alterazioni oculari: sviluppo di tubercoli sulla sclerotica o sulla cornea, che si accompagnano a lesioni simili dell'iride, donde iriti a decorso lento; perforazioni del globo oculare o perdita della vista per l'irite e l'irido-ciclite; panoftalmia acuta o subacuta, tali sono gli esiti finali di questa localizzazione della lebbra.

Normalmente la lebbra tende spontaneamente ad estendersi; i suoi elementi in particolare tendono alla distruzione, ulcerandosi. Queste cause riunite e l'invasione dei visceri, fegato, milza e ganglii mesenterici in particolare conducono all'esito ultimo della malattia, che è la cachessia. La diarrea o delle lesioni bronco-polmonari d'ordine diverso pongono ordinariamente termine alla vita dei lebbrosi.

Lebbra anestetica o sistematizzata nervosa o trofoneurotica. — Le sue manifestazioni consistono soprattutto in disturbi della sensibilità e disturbi trofici, che attaccano specialmente i muscoli e la cute.

Dopo i sintomi prodromici già descritti, si fa una eruzione di macchie rotonde, più o meno confluenti, a disposizione generalmente simmetrica, che, pel loro sviluppo eccentrico, raggiungono talora considerevoli estensioni; da principio hanno un colorito roseo, poi si fanno di un rosso più o meno carico e, dopo un certo tempo, finiscono per diventare brune, fulve od anche nere; nello stesso tempo che dànno luogo ad una leggera rilevatezza e ad una leggerissima desquamazione. Altre macchie diventano subito caratteristiche per una pigmentazione, di colore e intensità variabili dal giallo al bruno quasi nero; desse si sviluppano specialmente sugli arti e sul tronco; sono circolari od un po' irregolari, liscie, qualche volta leggermente granulose; la loro estensione è variabile e, quando raggiungono una certa grandezza, la parte centrale della macchia si scolora fino a diventare grigia ed anche bianca, e lo stesso avviene per i peli, che possono ricoprire questa parte. Con minor frequenza delle macchie bianche, acromiche, si sviluppano primitivamente sulla pelle sana, senza essere state precedute da ipercromia. Su queste regioni così scolorite la pelle è anestetica e la secrezione del sudore è completamente abolita.

Queste macchie, sulla cui presenza si volle basare la descrizione di una forma speciale di lebbra, la lebbra maculosa, possono esistere sole per parecchi anni; ma tardi o tosto appaiono altre manifestazioni lebbrose.

Una delle più precoci ed importanti è un'eruzione denominata pemfigo lebbroso, che sarebbe meglio chiamare lebbra bollosa; queste bolle o flitteni, che la costituiscono, si sviluppano molto rapidamente, ma sempre poche alla volta, sono di grandezza variabile da quella d'un grano di miglio o d'una lenticchia a quella d'una nocciuola o d'un uovo di gallina, si riempiono d'un liquido citrino e ben presto si rompono; loro succedono piccole e sottili crosticine che ricoprono una macchia rossa o violacea, la quale, dopo la loro caduta, prende a poco a poco una colorazione brunastra, e più raramente si fa acromica. Altre volte, quando la pellicola della bolla è stata strappata, si fa un'ulcerazione che in seguito si ripara, lasciando una cicatrice bianco-splendente circondata da un leggero alone brunastro. In casi meno frequenti la base della bolla si trasforma in un'escara secca, che poi cade mettendo allo scoperto un'ulcera a fondo grigiastro e a durata piuttosto lunga. Lucio ed Alvarado, Poncet (di Cluny) hanno descritto sotto il nome di *lèpre lazarine*, una varietà di lebbra in cui si sviluppano in gran numero, sopra delle macchie eritematose, delle ulcerazioni di questo genere, non accompagnate da altre manifestazioni lebbrose apparenti.

Qualunque ne sia il decorso, dopo un certo tempo, vicino ai primi elementi se ne vedono svilupparsene altri, e così per molti anni le eruzioni bollose possono succedersi le une alle altre.

In corrispondenza delle cicatrici lasciate dalle prime bolle la sensibilità per lo più è normale, talora esagerata; invece sulle cicatrici dovute alle bolle che si sviluppano più tardi si fa di regola una zona anestetica più o meno estesa.

L'eruzione bollosa si manifesta specialmente sugli arti, e di questi predilige alcuni punti: il dorso delle mani e dei piedi, i gomiti e le ginocchia (parte dorsale); è eccezionale alla faccia e sulle mucose.

Dopo un dato tempo più o meno lungo, alle prime manifestazioni succedono dei disturbi più schiettamente nervosi: iperestesia generalmente persistente, che occupa zone più o meno estese degli arti, della faccia o del tronco e che rende insopportabile il minimo contatto, dolori parossistici che possono arrivare ad un'orribile intensità, sul tragitto dei nervi che si distribuiscono agli arti ed alla faccia, dolori contro i quali si è tentato parecchie volte lo stiramento dei nervi. Fin da questo momento, palpando certi cordoni nervosi, specialmente il nervo cubitale presso l'articolazione del cubito, si possono constatare degli ingrossamenti regolari o sotto forma di tanti nodi, che in seguito diventano più voluminosi, più facilmente palpabili, e si riscontrano anche su altri cordoni nervosi.

L'atrofia muscolare comincia per lo più a manifestarsi sui muscoli dell'eminenza tenare come nell'atrofia muscolare progressiva tipo Aran-Duchenne; di qui passa ai muscoli dell'eminenza ipotenare ed agli interossei, producendo la classica mano ad artiglio; in seguito invade i muscoli estensori delle dita. Agli arti inferiori attacca soprattutto i muscoli del piede e della gamba, specialmente gli estensori delle dita, i flessori del piede ed i peronei. Può colpire i muscoli delle braccia, delle coscie, i pettorali, i deltoidi, i glutei, producendo deformazioni che rassomigliano in tutto a quelle che si osservano nell'atrofia muscolare progressiva o nella siringomielia.

Queste alterazioni muscolari si accompagnano, in ragione della scomparsa della sostanza contrattile muscolare, a debolezza ed impotenza funzionale; però fa stupire la facilità con cui i lebbrosi atrofici eseguiscono ancora buon numero di movimenti. La paresi è più facilmente riconoscibile alla faccia che non agli arti, ed alla faccia appunto dessa, per la particolare localizzazione delle lesioni muscolari, ha un'importanza diagnostica tutta speciale; essendo colpiti i rami periferici del nervo facciale, la paralisi invade perciò quasi solo i muscoli più superficiali: il frontale è inerte; per la paresi dell'orbicolare delle palpebre riesce impossibile la chiusura della rima palpebrale, la palpebra superiore è cascante, abbassata, l'inferiore è in ectropion; di qui gravi danni per la nutrizione dell'occhio: il globo oculare non è più lubrificato dalle lagrime, nè protetto dalle palpebre, donde la xeroftalmia, delle ulcerazioni corneali, ecc. Nei casi più accentuati le guancie s'incavano, le labbra restano immobili per paralisi del muscolo orbicolare, il labbro inferiore cade in basso, la fessura labiale è asimmetrica; il malato non può più zuffolare e difficile è la pronunzia delle consonanti labiali.

I disturbi trofici cutanei rivestono forme svariate. Qua e là, e specialmente alle estremità, la pelle si fa sottile, atrofica, diventa liscia o raggrinzata; le unghie si assottigliano e cadono, oppure rimane appena a rappresentarle una specie di piccolo uncino corneo. In altri punti delle stesse estremità, la pelle si screpola e si fanno ulcerazioni lineari, che s'approfondano a poco a poco; oppure si sviluppano flitteni, origine di ulcerazioni ribelli; altre volte ancora

un callo che diventa il punto di partenza di alterazioni in tutto e per tutto analoghe al male perforante del piede (Poncet). Qualunque sia il modo di formazione delle ulcerazioni, queste si fanno a poco a poco profonde, penetrano fino alle articolazioni e provocano la caduta di porzioni più o meno estese delle dita, tanto delle mani come dei piedi. In altri casi le ulcerazioni, nell'approfondirsi, arrivano fino all'osso e ne provocano la necrosi e l'eliminazione per esfogliazione. È questa una delle forme della *lebbra mutilante*.

Altre volte la mutilazione ha luogo senza ulcerazioni, per una specie di riassorbimento spontaneo, come in certi casi di sclerodactilia. Queste deformazioni delle estremità sono molto paragonabili a quelle che si riscontrano nella sclerodermia, nella malattia di Raynaud e nella siringomielia, tipo Morvan.

L'anestesia è uno dei sintomi più caratteristici della lebbra trofoneurotica. È difficile stabilire quando essa cominci; gli ammalati se ne accorgono per caso, quando un trauma od una scottatura che li colpisca non produce loro alcun dolore; per lo più comincia ai piedi, alle gambe, alle mani, agli avambracci ed alla faccia, più di rado al tronco, e si propaga a poco a poco, ma senza alcuna regolarità, alle parti vicine; in capo a poco tempo non interessa solo la pelle, ma bensì anche i tessuti profondi; per lo più modifica tutte assieme le diverse sensibilità: la tattile, la dolorifica, la termica, ma in casi eccezionali può presentare la dissociazione così rimarchevole, che si osserva nella siringomielia.

Mutilato in modo spaventevole causa il progressivo sviluppo delle lesioni, immobilizzato per l'atrofia dei suoi muscoli, spossato dalla suppurazione delle sue ulcerazioni, vero cadavere vivente, indifferente al progresso della sua malattia, l'individuo affetto da lebbra anestetica soccombe nel marasmo; qualche volta la sua fine è precipitata da accidenti nervosi tetaniformi, dall'albuminuria, da una diarrea profusa, eccezionalmente dalla tubercolosi polmonare.

La durata totale della lebbra anestetica è certamente più lunga di quella della tubercolosa; secondo Danielssen e Boeck essa è in media di 18 anni; spesso sorpassa i 25 o 30 anni, talora anche i 40 anni.

Lebbra mista. — Per lo più le due forme descritte si associano l'una all'altra. Alle volte, fin da principio, si trovano associati i sintomi delle due forme, della lebbra tubercolosa cioè e della lebbra trofoneurotica, e decorrono di pari passo per tutta la durata del male, oppure una forma prende il sopravvento sull'altra. Altre volte, esistono soli, per un tempo più o meno lungo, i disturbi della lebbra nervosa, ed in seguito compaiono i noduli lebbrosi cutanei. Altre volte ancora, dei disturbi trofoneurotici sopravvengono a poco a poco, mentre scompare progressivamente l'eruzione tubercolosa, od anche dopo la sua scomparsa più o meno completa, e dopo un lasso di tempo più o meno lungo.

Anatomia patologica. — Il bacillo della lebbra, segnalato nel 1871, venne ben descritto, nel 1874, da A. Hansen (di Bergen), e colorato da Neisser; ha le più grandi analogie morfologiche con quello della tubercolosi, ma ne è più uniforme e rettilineo. Le sue reazioni coloranti sono quasi tutte identiche a quelle del bacillo tubercolare, però desso si colora più facilmente col metodo d'Ehrlich; la fucsina di Poirier lo colora, mentre dessa non ha alcuna azione sul bacillo della tubercolosi; infine, gli acidi lo decolorano d'ordinario meno facilmente.

Il bacillo di Hansen si trova sempre in grande quantità nei tessuti lebbrosi. Per lo più ne occupa le cellule, ma si trova pure negli spazi intercellulari.

Molti esperimentatori hanno cercato di coltivare questo bacillo; qualcuno (Bordoni-Uffreduzzi, Babès, Boinet, Gianturco) con risultati positivi più o meno costanti, la maggior parte (Campana (*a*), B. Rake, Roux, Cornil e Chantemesse, ecc.) non hanno mai ottenuto nulla, qualunque fosse il mezzo su cui tentavano coltivarlo.

L'inoculazione dei tessuti lebbrosi negli animali non è mai riuscita (Neisser, Köbner, O. Damsch, H. Leloir, Babès). Campana, Vidal e Cornil hanno constatato che i bacilli persistono nei tessuti innestati, cosa che ha potuto far credere alla riuscita delle inoculazioni, ma i bacilli non si spandono mai nei tessuti circostanti.

Il nodulo lebbroso, qualunque ne sia la sede, è costituito da un accumulo di cellule giovani, le quali hanno grande tendenza a disporsi quasi come un manicotto tutto attorno ai vasi, che sono varicosi, ed hanno le pareti inspessite; fra le cellule linfoidi un certo numero sono voluminose, anzi alcune acquistano un volume tale che rassomigliano a cellule giganti. Nei tessuti lebbrosi sono stati descritti dei voluminosi elementi ovoidi, sferici od irregolari, a nuclei ovali, che Virchow ha denominato cellule lebbrose; queste pretese cellule lebbrose, secondo le ricerche di Unna e di Leloir, sarebbero quasi sempre formate da ammassi zoogleici di bacilli e di spore, riuniti assieme in palle ed inglobati dalla sostanza mucilagginosa che circonda il bacillo. Il nodulo lebbroso differisce dal nodulo tubercolare e da quello sifilitico pel suo decorso più lento, per la sua minor tendenza alla necrobiosi, per la sua delimitazione meno netta e per la maggiore accentuazione e intensità delle lesioni vascolari e nervose. Può subire la trasformazione fibrosa.

Il nodulo lebbroso cutaneo occupa specialmente gli strati medio ed inferiore del derma, non intacca la zona immediatamente sottoposta alle papille. Ha una marcata predilezione a svilupparsi attorno alle ghiandole del derma ed ai follicoli del pelo, che distrugge per compressione. I bacilli mancano nell'epidermide, ma esistono nei follicoli pilo-sebacei (Babès); sono numerosi tutt'attorno ai fasci nervosi e nel loro spessore.

Le lesioni delle mucose sono molto analoghe a quelle della pelle.

I nervi, che sono la sede di noduli lebbrosi, sono aumentati di volume, anche in proporzioni spesso considerevoli, formando per lo più dei rigonfiamenti fusiformi, che si riscontrano specialmente in vicinanza delle superficie ossee. Queste lesioni possono invadere i diversi nervi, in quasi tutta la loro estensione, salvo i plessi e il tronco dello sciatico. Queste lesioni, parenchimatose ed interstiziali insieme, possono produrre la completa distruzione della fibra nervosa. Contrariamente all'idea di Virchow, Leloir dà speciale importanza alla nevrite parenchimatosa, che ha per causa l'azione diretta del bacillo sull'elemento nervoso.

Le lesioni meningo-midollari (sclerosi, atrofia), riscontrate in modo incostante all'autopsia dei lebbrosi, sembrano secondarie alle alterazioni dei nervi periferici; infatti il bacillo manca in queste mielopatie, mentre è costante nelle nevriti. Questo punto particolare si troverà trattato, con quello sviluppo che

---

(*a*) [Campana (*Riforma medica*, 1891, vol. I, p. 159) nei replicati tentativi da lui fatti di coltura del bacillo leproso, ha veduto svilupparsi, in colture anaerobie, delle colonie caratteristiche non corrispondenti a nessuna delle forme anaerobie di colture da lui conosciute. Queste colonie erano date da un bacillo morfologicamente simile a quello della lepra (N. Garosci)].

merita, nel capitolo consacrato allo studio delle nevriti periferiche, al quale rimandiamo anche per lo studio particolareggiato delle lesioni istologiche della nevrite lebbrosa.

Le ghiandole linfatiche, il fegato, la milza, i testicoli sono sede di lesioni, per lo più diffuse, che contengono bacilli isolati od in gruppi.

All'autopsia dei lebbrosi si trovano frequentemente i polmoni alterati, sia che si tratti di bronco-polmonite o di tubercolosi polmonare; quest'ultima è molto frequente nella lebbra cutanea; le lesioni polmonari, considerate da Danielssen e Boeck come lebbrose, sembrano invece tubercolari ed Hansen non ha trovato il bacillo della lebbra nei polmoni; tuttavia è degno di nota il fatto che Babès lo ha trovato in pezzi di polmone, che apparivano sani ad occhio nudo.

Sembra che la lebbra non intacchi mai il tubo digerente.

Il sangue non contiene sempre dei bacilli; sembra che il soggiorno in questo elemento li distrugga rapidamente. Invece la linfa, in tutti i punti in cui stagna (lacune interstiziali dei tessuti) è il liquido di coltura che migliore non si potrebbe trovare pel bacillo lebbroso.

Nelle autopsie non è raro trovare i diversi visceri in degenerazione amiloide.

Diagnosi. — La diagnosi della lebbra è molte volte difficile e ciò che più spesso fa misconoscere la malattia si è il fatto — e questo vale soprattutto per la lebbra nervosa — che non si pensa alla sua esistenza, non solo nei paesi in cui la lebbra non regna endemica, ma nemmeno in quelli nei quali essa è diffusa.

I disturbi della sensibilità, l'esistenza di noduli lebbrosi sul tragitto dei nervi, il soggiorno più o meno prolungato in paesi infetti, questi sono i fatti sui quali si basa la diagnosi in certi casi dubbî; bisogna ancora notare che l'anestesia qualche volta può mancare, mentre esiste in altre affezioni del sistema nervoso; per quanto riguarda il soggiorno in paesi lebbrosi, non è sempre facile averne la conoscenza, e d'altra parte ciò non elimina la possibile coincidenza d'una affezione cutanea o nervosa.

All'infuori dell'eritema nodoso, che presto si distingue e viene eliminato dal suo decorso, la lebbra tubercolosa può scambiarsi colle seguenti dermatosi: il *lupus*, certe forme di *sifilidi* tubercolose ipertrofiche o tubercolo-ulcerose, il *sarcoma cutaneo*, la *linfadenia* cutanea. In casi dubbî, l'escisione d'un pezzo di tessuto ammalato permetterà la ricerca del bacillo di Hansen.

Nella lebbra trofoneurotica, sono state confuse le macchie eritematose con diverse varietà di *eritema*, di *roseola*, colla *pitiriasi versicolore*, ecc.; le macchie pigmentarie sono state confuse colla *vitiligine*, colla *sclerodermia;* ma l'esame della sensibilità, per poco vi si pensi, fa evitare ogni errore. Lo stesso si dica per la diagnosi del pemfigo lebbroso.

I disturbi trofici degli involucri cutanei e dei muscoli possono confondersi da una parte coi disturbi della *malattia di Raynaud*, della *sclerodattilia*, del *male perforante del piede*, dall'altra colle *atrofie muscolari* miopatiche o mielopatiche; in queste affezioni le alterazioni della sensibilità mancano completamente o vi sono appena accennate. Non possiamo dire lo stesso della *siringomielia;* nelle due affezioni possiamo avere identici disturbi di sensibilità; ma il decorso più rapido dei disturbi trofici, il loro sviluppo in individui provenienti da regioni lebbrose o abitanti in questi paesi, la coesistenza della paralisi dei muscoli orbicolari delle palpebre, infine la presenza di noduli lebbrosi sia cutanei sia almeno sui nervi cubitali, rendono facile nella maggioranza dei casi, la diagnosi, supposto, ben inteso, che siasi pensato all'esistenza della lebbra.

[In casi dubbî Kalindero consiglia di applicare un vescicante, e raccogliere i prodotti della incipiente suppurazione, per far la diagnosi batteriologica del bacillo specifico (S.)].

Cura. — Spesso si è costretti ad una cura palliativa. Coll'igiene generale e coll'antisepsi locale, si cercherà di sostenere le forze dell'ammalato e s'impedirà che possa infettarsi dalle lesioni ulcerose della pelle. Quando si è in presenza di certe localizzazioni speciali (oculari, laringee, ecc.), potrà diventar necessaria una cura chirurgica per prevenire accidenti immediati, più o meno gravi. Qualche volta ancora le mutilazioni prodotte dalla malattia stessa potranno esigere l'amputazione d'una porzione o d'un segmento d'arto. Lo stiramento dei nervi in qualche caso ha sollevato degli ammalati torturati da dolori violentissimi.

L'asportazione dei noduli o la loro distruzione per mezzo dei caustici o del fuoco sarebbero buoni metodi di cura se tutti i focolai si potessero distruggere, ma siccome ciò non è possibile che in parte, così questo trattamento non può costituire che un palliativo, giammai un vero metodo di cura, ed è specialmente alla terapia interna che dobbiamo ricorrere.

Sono state proposte diverse sostanze medicamentose, ma quasi tutte sono rimaste senza azione. Qualche effetto si è ottenuto coll'ittiolo (Unna); ma le sostanze che meritano maggior confidenza sono l'olio di Chaulmoogra ed uno degli acidi che entrano nella sua composizione, l'acido ginocardico (Z. Falcao, Vidal, L. Roux).

[L'olio di Chaulmoogra non ha dato i risultati, che su di esso si erano sperati; è preferibile l'acido ginocardico. Ma anche la sua azione è passeggiera, come lo è quella del petrolio, da cui Kalindero pretende aver ottenuto buoni risultati; il petrolio si somministra alla dose giornaliera di 1 gr. od 1,25, in capsule, e per pomata al decimo o ventesimo. Altri vantarono il creosoto per uso interno (S.)].

[Queste sostanze servono tanto alla cura generale come alla cura locale. L'*ittiolo* si dà per uso interno alla dose di circa 2-5 grammi *pro die*, in pillole od in soluzione. L'*olio di Chaulmoogra* si amministra a goccie: si comincia da 6 goccie nel the caldo e se ne aumentano 5 ogni giorno sino a raggiungere le 80-100 ed anche più; arrivati alla dose massima, vi si ferma per 3 mesi, quindi si sospende ogni cura per un mese, per poi ricominciare la serie. L'*ittiolo* come topico locale si prescrive mescolato con sugna ed olio d'oliva, al 50 %; l'*olio di Chaulmoogra* si dà puro o mescolato (gr. 2-4) con vaselina (gr. 5) e paraffina (gr. 1).

Anche il *balsamo di Gurjum* dà qualche effetto: per uso interno si prescrive alla dose giornaliera di 2-4 fino a 12 gr., suddivisi prima dei pasti, facendola seguire da un po' di vino; misto all'acqua di calce in parti uguali, costituisce una specie di emulsione che, stesa sull'ulcera lebbrosa, ne provoca la guarigione.

Campana ha provato la *crisarobina* sulle chiazze nodulari ed erisipelatoidi di data recente; egli ha constatato che all'eritema crisofanico, dopo qualche giorno, succede la scomparsa dell'eruzione lebbrosa (N. Garosci)].

La linfa di Koch produce una moderata reazione locale in corrispondenza delle lesioni lebbrose (M. Joseph, Arning, Hallopeau, Goldschmidt, ecc.), ma nulla prova che si tratti di un processo che abbia tendenza curativa.

Oltre all'impiego dei mezzi già detti, poichè noi siamo in diritto di credere che la lebbra si sviluppi meno facilmente dove non regna endemica, bisogna aggiungere la residenza in paesi immuni.

La *profilassi* della lebbra consiste essenzialmente nell'isolamento dei malati: l'istituzione e l'uso di leprosari dove, è superfluo il dirlo, i lebbrosi sieno trattati umanamente, sono i soli mezzi per diminuire il numero degli infetti ed arrestare il progresso di una malattia che attualmente è in via di aumento in molti paesi, e che potrebbe invaderne altri.

Bibliografia:

H. Leloir, Traité théorique et pratique de la lèpre, Parigi 1886 (Opera considerevole, nella quale si troverà l'indicazione di tutti i lavori anteriori). — E. Besnier, Sur la lèpre: nature, origine, transmissibilité, modes de propagation et de transmission; *Bulletin Acad. de Méd.*, 1887, t. II, p. 457. — Unna, Olavide, Zuriaga, Zambaco-Pacha, Kalindero, Discussion sur la lèpre in *Comptes rendus du Congrès international de Dermat. et de Syphiligr. de* 1889, p. 332, 548, ecc. — Hutchinson, Leloir, Ueber Lepra; *Verhandlungen des X internat. medic. Congresses*; Berlino 1890, Bd. IV. — Boinet, La lèpre à Hanoï; *Revue de Méd.*, agosto 1890, p. 609. — *Journal of the Leprosy Investigation Committee*, 1ª e 2ª dispensa, Londra, agosto 1890 e febbraio 1891 (Riporta tutta la bibliografia della lebbra dal 1879 al 1890). — Cornil et Babès, Les Bactéries, Parigi 1890, t. II, p. 484. — L. Roux, Huile de chaulmoogra et acide gynocardique, étude chimique et thérapeutique, leur emploi dans le traitement de la lèpre; Thèse de doctorat, Parigi 1890-1891. — Zambaco-Pacha, Voyages chez les lépreux, Parigi 1891. — Marestan, Diagnostic différentiel de la lèpre et de la syringomyélie; *Revue de Méd.*, 1891, p. 781.

III.

Impetigine.

Definizione. — L'impetigine è un'affezione contagiosa ed inoculabile, dovuta all'introdursi di microorganismi piogeni sotto l'epidermide, clinicamente caratterizzata dallo sviluppo di piccole pustole, che si ricoprono rapidamente di croste giallastre aventi un aspetto speciale.

Descrizione. — Ordinariamente la pustola iniziale dell'impetigine assume subito la dimensione di un grano di canape o d'una piccola lenticchia; anche quando da principio non è più grossa d'una piccola capocchia di spillo, presto il suo volume cresce in modo rapido. Biancastra o grigio-giallastra, è ricoperta da un'epidermide molto sottile che si rompe colla massima facilità, spontaneamente o per un leggero grattamento, tantochè si può dire che la pustola è essenzialmente effimera. Rotonda, emisferica o leggermente ombellicata al suo centro, quando raggiunge una certa estensione presenta un piccolo alone rosso eritematoso.

Rotta la pustola, l'epidermide che la ricopriva si increspa e si deprime; il contenuto si essica e forma una crosta giallastra; per due o tre giorni la pustola continua ad accrescersi alla periferia, formando tutt'attorno alla crosta centrale un rialzo epidermico biancastro, incompletamente riempito di pus. Nello stesso tempo che la pustola progredisce s'allarga anche la crosta; anzi quando la pustola cessa d'estendersi, la lesione non è più rappresentata che da una crosta spessa, ineguale, fragile, d'un colore giallo che ricorda quello del miele (*croûte mélicérique*); questa crosta si distacca facilmente, lasciando allo scoperto una superficie umida, ricoperta d'un secreto leggermente vischioso, che alla sua volta si dissecca dando luogo ad una crosta simile alla prima. Dopo un certo tempo, più o meno lungo, ma che non oltrepassa mai le due

o tre settimane, non si formano più croste; la superficie, che ne era ricoperta, si presenta rossastra con epidermide delicata; in corrispondenza di questa superficie rimane per molto tempo una macchia rossa rotonda che, prima di scomparire, si trasforma in una macchia leggermente bruna.

Le pustole impetiginose si possono trovare in piccolo numero disseminate su diverse regioni del corpo o sopra una sola regione poco estesa; possono confluire su di una superficie ristretta in modo da confondersi coi loro margini l'una coll'altra; in tal caso le croste, che si formano in seguito, si riuniscono a formare una sola crosta irregolare, a margini sinuosi e policiclici.

L'impetigine si può osservare su quasi tutte le regioni del corpo, salvo forse sul dorso; ma presenta certe sedi di predilezione. Si manifesta per lo più alla faccia; nell'adulto, si osserva spesso un pelo al centro di ciascuna pustola; nel bambino, le pustole si riuniscono sovente in placche più o meno estese, che rappresentano una specie di maschera (*impetigo larvalis* degli antichi autori). L'impetigine è frequente sul cuoio capelluto; qui coincide molte volte coll'esistenza di pidocchi i quali, pel prurito che provocano, ne facilitano senza alcun dubbio lo sviluppo, e le croste, che ne derivano, si mescolano ai capelli e li agglutinano spesso in grossi ammassi; dal cuoio capelluto l'impetigine può estendersi alle orecchie, ai solchi retro-auricolari ed alla nuca. Agli arti superiori preferisce le mani; è più rara agli arti inferiori.

T. Fox, Duhring, Comby, Sevestre hanno potuto osservare contemporaneamente all'impetigine della faccia lesioni bollose ed ulcerose sulla mucosa della bocca e sulla congiuntiva.

L'eruzione impetiginosa molte volte si accompagna a leggero prurito; questo però non è costante.

Decorso. — L'eruzione comincia per lo più con pochi elementi, distinti gli uni dagli altri; ma in seguito, o pel grattamento o per una qualsiasi alterazione della pelle, ai primi elementi se ne aggiungono altri, identici e vicini a questi o in altre regioni più o meno lontane. Ne risulta che si possono osservare su di uno stesso individuo degli elementi a diversi stadii del loro sviluppo, e l'affezione, costituita da pustole a rapido decorso, può tuttavia presentare una durata assai lunga, se viene abbandonata a se stessa e soprattutto quando la sua estensione è favorita dalla sporcizia o dalla presenza di altre lesioni cutanee.

Eziologia. — L'impetigine è una malattia quasi esclusiva dell'infanzia. Si osserva frequentemente nei bambini a temperamento detto linfatico, motivo per cui Bazin l'ha messa fra gli scrofolodermi benigni. Ciò nonostante si può osservare anche negli adulti e spesso in questi si sviluppa in conseguenza di eccessi nel bere.

Affezione puramente accidentale, l'impetigine appare sovente in seguito a lesioni cutanee superficiali, che viene a complicare, come in certi casi di eczema, di ftiriasi, in cui il prurito che li accompagna facilita l'inoculazione dei piogeni sotto l'epidermide; si osserva qualche volta anche consecutivamente a lesioni suppurative (pustole, ectima, ascessi, ecc.), che ne sono l'origine.

La letteratura registra non pochi casi d'impetigine in conseguenza della vaccinazione; possono osservarsi casi di questo genere isolatamente od anche sotto forma epidemica, come avvenne in questi ultimi anni (S. Guttmann, Géronne, Pogge, Melichor, ecc.) parecchie volte in Germania, dove qualche autore li ha ritenuti a torto come prodotti dal *trichophyton*.

Senza dubbio, l'impetigine è contagiosa; la sua contagiosità, contrastata per molti anni o creduta rara e speciale d'una forma particolare d'impetigine (*impetigo contagiosa* di T. Fox, Kaposi, ecc.), oggigiorno è ammessa da tutti i dermatologi e quotidianamente dimostrata dalla coesistenza di parecchi casi di impetigine in una famiglia, dal suo sviluppo su nutrici i cui bambini ne sono affetti, dalle epidemie che si osservano frequentemente negli asili infantili e nelle scuole.

La contagiosità dell'impetigine del resto non deve meravigliare dopo che le esperienze di Vidal e di Douault ne hanno accertata l'inoculabilità ed hanno spiegato così lo sviluppo successivo dei suoi elementi ed il suo trasporto per mezzo delle unghie, che grattano le parti ammalate e poi vanno ad inoculare il male su altre parti del corpo prese da prurito.

Natura. — L'impetigine non è una malattia *sui generis*, prodotta da un parassita piogeno unico e sempre identico; è una speciale forma anatomica della suppurazione endoepidermica determinata da un' intera serie di microorganismi piogeni. Le ricerche di Bockhart, di Dubreuilh e di Bousquet hanno accertato questo fatto; nel pus delle pustole d'impetigine essi trovarono lo *stafilococco piogeno aureo*, lo *stafilococco cereo albo* e lo *stafilococco piogeno albo*, e forse altre ricerche più estese permetteranno di constatare la presenza di altri microorganismi. In ogni caso, le spore ed i micelii trovati da Cohn, Piffard, Geber, Lang, Kaposi, Dewèvre, tanto nelle croste come nel pus od alla superficie delle pustole di impetigine, sembrano dovute ad infezione accidentale e secondaria delle pustole impetiginose.

La non-ispecificità dei microorganismi dell'impetigine ci spiega perchè questa affezione coincida frequentemente con differenti lesioni suppurative o loro succeda come p. es. le pustole ed i foruncoli, che sono dovuti allo *stafilococco piogeno aureo*. L'infezione epidermica, la quale dà luogo alla produzione delle pustole d'impetigine, può originarsi da una ferita, da un'escoriazione qualsiasi infetta dai microbii piogeni, che si trovano sempre alla superficie della pelle. L'osservazione di questi fatti è all'ordine del giorno; essi spiegano come l'impetigine, affezione essenzialmente contagiosa, può svilupparsi spontaneamente, senza che provenga da altro individuo che sia affetto dalla stessa malattia.

L'inoculazione di questi piogeni può farsi tutte le volte che l'epidermide è stata spogliata del suo strato corneo, tanto in seguito al grattamento della pelle, provocato da un'affezione pruriginosa, come per antecedenti lesioni cutanee, e particolarmente nei casi d'eczema.

Prognosi. — L'evoluzione rapida delle pustole d'impetigine, la facile guarigione della malattia ne fanno un'affezione benigna, anche quando abbia preso proporzioni notevoli e duri da molto tempo, causa la sporcizia e la nessuna cura da parte dell'ammalato.

Ciò nonostante non bisogna considerarla come una malattia senza importanza, perchè apre talora una porta d'entrata per agenti infettivi che possono determinare delle lesioni viscerali gravi, specialmente delle nefriti. Qualche volta l'impetigine è stata anche accusata di essere la causa d'infezione tubercolare, essendochè i bacilli trasportati dall'aria sulla secrezione delle pustole vi trovano un terreno favorevole, e, per l'epidermide alterata, penetrano nell'organismo. Nel fatto però il prof. Grancher ha constatato che l'inoculazione di pus dell'impetigine, praticata negli animali, non dà luogo a sviluppo di lesioni tubercolari.

Diagnosi. — Le croste gialle, che si formano dopo la rottura delle pustole d'impetigine, presentano grandissima analogia colla secrezione di certi *eczemi*. Per distinguerle con esattezza bisogna pensare al lento decorso dell'eczema, alla presenza in questa affezione di larghe placche, le quali non hanno ai margini e tutto all'ingiro altre pustole in via di sviluppo, alla coesistenza di lesioni eczematose in altri punti del corpo, e finalmente alla non-inoculabilità delle secrezioni eczematose. In molti casi tuttavia, che ricevono il nome di *eczema impetiginoso*, ci troviamo in presenza di un'affezione mista, esordita come un eczema, sul quale, grazie al grattamento, si è poi innestata l'impetigine; in questi casi le lesioni sono auto-inoculabili, come nell'impetigine, guariscono in parte colla cura di questa, ma persistono placche d'eczema ribelli alla cura assai più di quanto lo fossero le croste che le ricoprivano.

L'*ectima*, benchè dovuto come l'impetigine all'azione dei microorganismi piogeni, deve esserne separato clinicamente e ne differisce pel volume delle sue pustole che hanno una base un po' indurita, per la colorazione brunonerastra delle sue croste e per le cicatrici che lascia.

L'*impetigine erpetiforme* di Hebra e di Kaposi, affezione diversa dalla dermatite erpetiforme di Duhring, si osserva nelle donne incinte, è caratterizzata da pustole miliari a contenuto prima opaco, poi giallo-verdastro, che si riproducono per tutta la durata della malattia; si accompagna a gravi fenomeni generali e per lo più termina colla morte.

Sotto il nome di *impetigo rodens* si descrivono certe forme di *lupus* ad elementi disseminati, le cui ulcerazioni si ricoprono di croste giallastre; il loro decorso è lento, mancano le pustole, coesistono altre lesioni lupose, sintomi tutti che concorrono a far distinguere il *lupus rodens* dall'*impetigine*.

Cura. — La guarigione dell'impetigine si ottiene facilmente coll'impiego successivo degli agenti capaci di far cadere le croste (cataplasmi, polverizzazioni emollienti), e dei preparati antisettici non irritanti (pomata borica, pomate al precipitato giallo, al calomelano, ecc.). Il miglior metodo per arrestare la formazione di nuove pustole d'impetigine è spesso quello d'isolare il male mediante cerotti adesivi ed antisettici leggeri o mediante pomate antisettiche, che si spalmano su pezzi di tela o di flanella e si tengono aderenti alla parte con apposite fasciature.

Sovente lo stato generale dei bambini ammalati d'impetigine richiede una cura tonico-ricostituente, la quale rende più efficace la terapia locale, ma non vale mai a sostituirla.

Bibliografia:

E. Vidal, Inoculabilité de quelques lésions cutanées; Congresso medico internazionale di Ginevra, 1887; *Comptes rendus*, pag. 236. — Grancher, Scrofule et tuberculose; Congresso di Copenaghen, e *Union médicale*, 1884, t. II, pag. 303. — Perron, De l'impétigo d'origine vaccinale; *Bulletin médical*, 11 novembre 1888, pag. 1476. — Pourquier, Des accidents cutanés qu'on observe parfois à la suite de la vaccination; *Revue d'hygiène et de police sanitaire*, nov. 1888, p. 957. — Melichor, Ueber Impetigo contagiosa nach Schützpocken-Impfung; *Allgem. Wiener mediz. Zeitung*, 1889, p. 50. — W. Dubreuilh, De la nature de l'impétigo et de l'eczéma impétigineux; *Annales de Dermatologie et de Syph.*, aprile 1890, pag. 289. — Sevestre et Gastou, Sur une variété de stomatite diphthéroïde à staphylocoques (stomatite impétigineuse); *Bull. Soc. méd. des hôpitaux*, 1891, p. 316.

IV.

Ectima.

Definizione. — Si dà il nome di ectima ad un'affezione caratterizzata dallo sviluppo di pustole più o meno larghe, la cui rottura è seguìta dalla formazione di croste e talora da ulcerazioni più o meno profonde; l'affezione è inoculabile ed auto-inoculabile.

Descrizione clinica. — La lesione tipica dell'ectima al suo periodo di stato consiste in una pustola generalmente arrotondata, emisferica od appiattita, larga da una testa di spillo o da una lenticchia ad una moneta da 50 centesimi, bianca al centro, riempita di pus bianco o verdastro e fluido, a base di color rosso.

I diversi elementi di un'eruzione d'ectima non si osservano tutti allo stesso periodo di sviluppo, se ne possono vedere in regioni vicine delle lesioni a stadii diversi del loro sviluppo. Le fasi iniziali, che si possono molto bene osservare nelle inoculazioni esperimentali, sono costituite da una macchia rossa pruriginosa, il cui centro si solleva e si fa sporgente, si trasforma presto in una vescichetta e poi in una pustola, che al quarto giorno (Vidal) ha raggiunto il suo completo sviluppo.

La rottura delle pustole dà luogo alla formazione di croste, in principio grigiastre o giallastre, più tardi di colore brunastro, più o meno spesse, alle volte stratificate, aderenti ed incastrate nella pelle. Distaccando queste croste, ne fuoresce spesso una scarsa quantità di pus e si mette a nudo un'ulcerazione rotonda, che in certi casi si presenta superficiale (ectima superficiale o semplice), in altri casi è più o meno profonda, intaccando talora un grande spessore della pelle (ectima terebrante). A queste ulcerazioni succedono delle cicatrici più o meno marcate, bianche, spesso circondate, soprattutto agli arti inferiori, da una zona di maggiore pigmentazione, la quale scompare più o meno rapidamente.

Meritano d'essere ricordati due aspetti speciali che può assumere l'ectima. Talvolta la crosta, che si forma dopo la rottura d'una pustola, presenta un cerchio epidermico rilevato, sotto il quale si accumula del pus; qui si tratta d'una vera inoculazione locale alla periferia dell'elemento primitivo che vi produce una corona purulenta. Altra volta, in mezzo agli elementi circolari, si scorgono delle striscie bianche, lunghe 4 a 5, a 6 centimetri, costituite da un sollevamento lineare dell'epidermide riempito di pus e costeggiato da una parte e dall'altra da una zona rossa più o meno larga.

Le parti immediatamente adiacenti agli elementi ectimatosi sono rosse, talora infiltrate e leggermente indurite per un'estensione varia.

I vasi linfatici corrispondenti sono spesso sede d'una infiammazione, la quale può dar luogo tanto ad un'adenite più o meno intensa, come ad un flemmone diffuso profondo.

I sintomi subbiettivi sono poco pronunziati; il prurito, che accompagna le prime fasi dell'eruzione, cessa quando questa è avvenuta. L'affezione per lo più decorre senza febbre, ammenochè l'eruzione non sia abbondante e accompagnata da una forte reazione infiammatoria locale.

L'ectima può svilupparsi su tutte le regioni del corpo; rare volte ne occupa esclusivamente una sola; mostra tuttavia una notevole predilezione per gli arti inferiori.

Diagnosi. — L'ectima si distingue facilmente dal *foruncolo*, il quale si presenta attorniato da una zona più estesa, più rilevata e d'un colore rosso più vivo; si differenzia con facilità dall'*acne pustolosa* che è più acuminata e circoscritta, dall'*impetigine* che presenta vescico-pustole meno larghe e croste a colorito giallo melliforme caratteristico.

Qualche volta è un po' difficile differenziarlo dai *sifilodermi pustolosi* tardivi o maligni precoci; specialmente agli arti inferiori si possono osservare di queste pustole sifilitiche ricoperte da croste spesse che qualche volta rassomigliano moltissimo a quelle dell'ectima, ma quest'ultima affezione non ha nè la base infiltrata, nè l'ulcerazione profonda dei sifilodermi.

Prognosi. — In genere l'ectima è un'affezione locale che guarisce facilmente; talvolta però, avuto riguardo allo stato generale degli individui che ne sono affetti, stato generale che influisce sulle lesioni cutanee locali e favorisce la produzione di ulcerazioni profonde, siamo obbligati a dargli un significato piuttosto grave. Oltre a ciò, può divenire punto d'ingresso di infezioni, le quali si palesano con lesioni viscerali e soprattutto con nefriti, studiate da Augagneur.

Anatomia patologica. — Le lesioni anatomiche dell'ectima sono quelle delle pustole in genere; la pustola cioè si inizia con l'alterazione dell'epidermide conosciuta sotto il nome di trasformazione cavitaria; si formano così delle cavità anfrattuose che si riempiono di pus e si aprono le une nelle altre. La base della pustola è costituita dal derma infiltrato di leucociti in corrispondenza della sua regione papillare. Il pus contiene diversi microorganismi (stafilococchi e streptococchi).

Eziologia e patogenesi. — L'ectima può riscontrarsi in molti stati patologici: cachessie, convalescenza di malattie acute, febbre tifoidea e vaiuolo specialmente (Du Castel), diabete, nefriti, sifilide, ecc.; questi varii stati patologici non sono per se stessi causa diretta dell'ectima, ma cause predisponenti, che indeboliscono la resistenza dell'epidermide e facilitano la penetrazione e la moltiplicazione degli agenti piogeni.

Parecchie e svariate affezioni cutanee, quasi tutte accompagnate da prurito, spesso precedono la comparsa dell'ectima e ne sono causa occasionale tanto più facile, quanto più misero e sudicio si mostra l'individuo su cui si sviluppano: tali sono la scabbia, la ftiriasi, le diverse forme di prurito, l'eczema, e specialmente l'eczema varicoso, ecc.

Certe professioni predispongono in modo particolare allo sviluppo dell'ectima, e specialmente tutte quelle professioni che obbligano a contatti cogli animali o con oggetti sudici (garzoni di scuderia, palafrenieri, macellai, cenciaiuoli).

Colla massima facilità si spiega la maniera di agire di queste differenti cause occasionali; le une favoriscono l'inoculazione epidermica degli agenti piogeni, le altre portano questi agenti a contatto dell'epidermide ed una causa qualsiasi, il grattamento, una puntura, i traumi, contribuisce poi a farli penetrare negli strati epidermici.

In fatti l'ectima è, come l'impetigine, con cui si riunisce spesso in una descrizione comune, una malattia auto-inoculabile; E. Vidal ha dimostrato che l'inoculazione poteva farsi in serie, fino alla quinta od alla sesta generazione. Come abbiamo detto a proposito dell'impetigine, qui pure non si tratta di un'affezione specifica dovuta sempre ad un solo microorganismo, ma bensì

d'una suppurazione cutanea provocata da uno dei soliti agenti piogeni, streptococco o stafilococco. La forma dermatologica — ectima od impetigine — deve essa attribuirsi all'inserzione dei piogeni negli strati dell'epidermide, allo stato anatomico di questo strato cutaneo, allo stato di nutrizione generale dell'individuo, o piuttosto a particolari condizioni di virulenza del microbio? La trasmissione delle lesioni, che per inoculazione si riproducono identiche in individui sani, sta piuttosto in favore di quest'ultima ipotesi.

Cura. — Nella cura dell'ectima bisogna soprattutto badare alla pulizia dell'individuo; la proprietà da parte dell'ammalato, l'uso di antisettici non irritanti, previa applicazione di cataplasmi per far cadere le croste, ed infine i cerotti occlusivi per evitare ulteriori reinoculazioni, sono le basi del trattamento dell'ectima. A questi rimedii locali si aggiungono i tonici nei casi numerosi, nei quali lo stato generale è alterato da una qualsiasi malattia antecedente all'ectima.

Bibliografia:

Chambard, Articolo Ecthyma del *Dictionnaire encyclopédique des sciences médic.*, 1ª serie, t. XXXII, pag. 490 (Bibliografia estesa). — Leloir et Vidal, Traité descriptif des maladies de la peau, pag. 210.

II.

DEFORMITÀ CUTANEE

I.

Ittiosi.

Definizione. — Si dà il nome di ittiosi ad una deformità della pelle la quale, per l'aspetto speciale che prende, è stata paragonata alla pelle dei pesci (ἰχθύς, pesce), e che è caratterizzata da un'incessante formazione di squamette epidermiche secche, embricate o poste vicine le une alle altre, di spessore variabile.

Descrizione clinica. — La forma più leggera d'ittiosi è costituita da uno stato rugoso della pelle, che è secca, irregolare, sparsa di tante piccole rilevatezze coniche, le quali ricordano la pelle di gallina e dànno alla palpazione il senso di una raspa. Ciascuna di queste piccole rilevatezze, ricoperte da una squametta sottile e aderente, corrisponde ad un follicolo pilare, e quando si stacca col grattamento, la si riconosce costituita da un'agglomerazione di epidermide cornea che circonda un pelo atrofico e contorto su se stesso. Questa lesione è specialmente sviluppata alla faccia postero-esterna delle braccia, sulla faccia esterna delle gambe e delle coscie; può anche osservarsi sulla fronte e spesso va compagna ad un colorito rosso diffuso dei tegumenti. È stata descritta sotto i nomi di lichen pilare, di xerodermia pilare, di cheratosi pilare (Brocq). Per la sua origine congenita e la persistenza per tutta la vita merita il nome di ittiosi (ittiosi anserina); si manifesta piuttosto nei giovani a tendenza linfatica.

Le squame sono più sviluppate e più appariscenti nelle altre forme d'ittiosi.

Alcune volte formano uno straterello sottile, che ricorda l'aspetto di un intonaco di collodion il quale cominci a screpolarsi; altre volte sono più spesse, resistenti ed opache, di colore grigiastro o nerastro e possono formare diversi strati sovrapposti l'uno all'altro, in modo da raggiungere anche lo spessore di parecchi millimetri. Possono formare uno strato continuo o sollevarsi per una estensione più o meno larga pur restando sovrapposte o leggermente embricate le une sulle altre; talora non restano fisse che per un'estremità e sventolano, per così dire, alla superficie della pelle. L'aderenza loro è varia ed in genere tanto più forte quanto più sono sottili; la loro caduta o la loro ablazione mette a nudo una superficie ricoperta d'epidermide cornea, senza traccie di ulcerazione.

Alle diverse varietà, che presentano squame poco spesse, si è dato il nome di *ittiosi madreperlacea*, per contrapposto all'*ittiosi serpentina*, costituita da squame, le quali formano delle vere placche epidermiche, losangiche, quadrate o poligonali, che ricordano l'aspetto della pelle dei rettili. Queste placche possono raggiungere uno spessore assai grosso ed offrono un colore scuro, grigiastro od anche nero.

L'*ittiosi cornea* od *ichtiosis hystrix* (*hystrix*, porcospino) che costituisce la

forma più grave d'ittiosi, è molto più rara delle altre, ed ha diversi aspetti; le sue escrescenze o si mostrano come tante rilevatezze verrucose e cornee, o formano dei coni che ricordano le spine d'un riccio, oppure costituiscono come degli sproni irregolarmente disseminati sulla superficie del corpo che, negli intervalli liberi, è rugosa od almeno ricoperta di squame.

L'ittiosi è sempre più o meno generalizzata, o per lo meno occupa larghe estensioni della superficie cutanea; essa rispetta quasi costantemente date regioni: il cavo delle ascelle, la piega del gomito, l'ano, in poche parole, risparmia tutti i punti nei quali il combaciamento fra di loro di due superficie cutanee intrattiene un certo grado di umidità. In genere si presenta meno sviluppata al tronco che sugli arti, meno accentuata alle estremità (mani, piedi, e faccia) che sul resto del corpo. Le lesioni sono sempre simmetriche.

I capelli, le sopracciglia e la barba per lo più sono poco attaccati.

Le mucose sono interamente rispettate.

L'ittiosi non si accompagna a prurito, eccetto nei casi nei quali sopravviene qualche lesione accidentale della pelle, come per esempio l'eczema.

Sulla pelle affetta dall'ittiosi la secrezione del sudore è diminuita o completamente abolita.

Gl'individui affetti da ittiosi qualche volta sono meno sviluppati del normale, altri sono vigorosi e robusti. In genere le varie funzioni dell'organismo si fanno bene in loro; tuttavia si osserva talora qualche caso di renella urica od ossalica (Bouchard), dovuta alle modificazioni che subisce nella nutrizione generale l'organismo per la soppressione delle funzioni cutanee.

Decorso. — Le lesioni dell'ittiosi per lo più compaiono all'età di due anni; aumentano d'intensità fino all'età di 12-15 anni, epoca in cui raggiungono il loro massimo sviluppo; in seguito rimangono quasi stazionarie per tutto il resto della vita. In primavera e d'estate si mostrano d'ordinario meno pronunciate che in inverno, la traspirazione cutanea determinando un miglioramento più o meno evidente. Quando, sotto l'influenza d'una cura adatta, la pelle ha preso l'aspetto della cute normale, le lesioni anteriori tendono presto a riprodursi colla stessa forma di prima appena interrotta o trascurata un po' la cura. In sostanza si tratta di un'affezione essenzialmente persistente, suscettibile di miglioramenti transitori.

Anatomia patologica. — Le lesioni dell'ittiosi consistono ora in un'atrofia, ora in un'ipertrofia dell'epidermide, il cui strato corneo succede con una transizione brusca al corpo mucoso. Il derma per lo più è infiltrato di cellule giovani; le papille sono allungate e fra di esse s'impegnano grossi prolungamenti epidermici; le lesioni del derma sono secondarie a quelle dell'epidermide. Gli annessi di quest'ultima (ghiandole sudoripare e sebacee, follicoli del pelo) sono quasi sempre atrofici, deformati.

Eziologia. — L'ittiosi è un'affezione essenzialmente ereditaria: si riscontra quasi costantemente in parecchi membri d'una medesima famiglia legati fra di loro sia da parentela diretta o semplicemente in linea collaterale, in individui che appartengono a generazioni che si presentano tutte colpite da questa deformità, od anche a generazioni che ad intervalli ne vanno esenti.

Diagnosi. — Le lesioni, che possono simulare l'ittiosi e che molte volte presentano caratteri esterni molto rassomiglianti a quelli dell'ittiosi, se ne pos-

sono sempre distinguere con qualche facilità pel decorso e per l'epoca della comparsa. In realtà queste lesioni sono tutte acquisite e si sviluppano in età più o meno avanzata. Di più esse si limitano quasi tutte a ristrette porzioni di superficie cutanea.

Fra queste notiamo le lesioni squamose pseudo-ittiosiche dovute a *pressioni ripetute*, proprie di certe professioni; ricordiamo quelle che si osservano nel corso di *lesioni nervose:* tabe (Fournier, Ballet e Duthil), morbo di Pott (Lancereaux), nevriti periferiche (Pitres e Vaillard), traumi dei nervi (Weir-Mitchell, Guelliot, Leloir).

In qualche caso di convalescenza, in certi stati cachettici, qualche volta la pelle si fa squamosa in modo analogo all'ittiosi; questa condizione patologica è stata descritta sotto il nome di *pityriasis tabescentium*, ed è dovuta ad una perversione della secrezione sebacea; la sua comparsa tardiva la fa distinguere dall'ittiosi.

Certe forme di *seborrea* si possono confondere coll'ittiosi, anzi è appunto per la grande rassomiglianza che presentano coll'ittiosi che a questa affezione venne attribuita a torto un'origine sebacea; ma queste forme di seborrea incominciano a svilupparsi ad un'età più avanzata dell'ittiosi e non ne hanno la tenacità; la faccia profonda delle squame seborroiche è sparsa di rilevatezze che si prolungano nelle ghiandole sebacee, mentre le squame dell'ittiosi sono liscie.

Vi sono dei *nèi verrucosi e cornei* che hanno i caratteri dell'ittiosi istrice, ma se ne differenziano per la localizzazione e per la disposizione a chiazze od a striscie che sembrano rappresentare il tragitto dei nervi.

Col nome di *ittiosi congenita* o meglio di *ittiosi fetale* si è descritta una lesione che presenta relazioni non ancora esattamente determinate coll'ittiosi vera; si sviluppa durante la vita endo-uterina, è caratterizzata da profonde fessure di tutta la superficie cutanea che solcano grosse produzioni epidermiche, e costituisce come un cheratoma generalizzato (Lebert); dessa però non sembra compatibile coll'esistenza e cagiona la morte dei neonati poche ore dopo la loro nascita.

Cura. — La cura dell'ittiosi è puramente locale. Consiste essenzialmente, come prescrive Lailler, in bagni continui e applicazioni di corpi grassi sulla superficie cutanea. I bagni abbastanza prolungati, associati a frizioni con sapone ordinario o con sapone addizionato con polvere di pietra pomice, producono la caduta delle squame e dànno alla pelle l'aspetto normale. Mentre il loro uso ripetuto e frequente mantiene la pelle in questo stato, i corpi grassi e specialmente la glicerina, quotidianamente applicati su tutta la superficie cutanea, rendono la pelle morbida.

Bibliografia:

G. Thibierge, Art. Ichthyose nel *Dict. encycl. des Sciences méd.*, 4ª serie, t. XV, pag. 359. — Tommasoli, Considerazioni sulla istologia e sulla natura dell'ittiosi; *Giornale Italiano di Malattie Veneree e della Pelle*, 1889, pag. 315, e 1891, pag. 58. — L. Brocq, Notes pour servir à l'histoire de la kératose pilaire; *Ann. de Dermat. et de Syph.*, 1890, p. 25, 97 e 222. [V. inoltre uno studio completo e interessante sull'ittiosi congenita del Dott. T. Carbone nell'*Archivio per le Scienze mediche* di G. Bizzozero, 1891 (S.)].

II.

Nèo (Naevus).

Definizione. — Si dà il nome di nèo (*naevus*) ad ogni alterazione cutanea, congenita e circoscritta, caratterizzata dallo sviluppo esagerato di uno qualunque degli elementi normali della pelle.

In generale, quando i nèi assumono una certa estensione, sono poco numerosi e si distribuiscono sulla pelle in zone che corrispondono all'innervazione cutanea data da un filetto nervoso o da un nervo; questa disposizione a zone, o come lo zoster, è più evidente alla faccia, dove il nèo si arresta esattamente sulla linea mediana.

I nèi, quantunque sempre congeniti, non sono necessariamente stazionari: crescono coll'accrescersi del corpo, anzi possono continuare ad ingrossarsi anche dopo compiuta la crescenza; e possono subire diverse trasformazioni e degenerazioni.

Quando i nèi sono molti, per lo più se ne riscontrano associate le diverse forme tra loro tanto su regioni diverse, come sulla stessa regione ed il più spesso contemporaneamente su tutte le regioni del corpo; molte volte ancora i nèi si distribuiscono sul corpo con simmetria più o meno netta.

I nèi sono frequenti a tal punto da riscontrarsi in quantità più o meno considerevole su quasi tutte le persone; su certi individui, per le loro dimensioni, per la loro sede su regioni scoperte o per l'abbondanza loro, acquistano importanza e costituiscono una vera infermità.

Divisione. — Il gruppo dei nèi comprende un certo numero di forme, che molti autori descrivono a torto in capitoli diversi.

Sono: 1° i nèi vascolari; 2° i nèi pigmentari; 3° i nèi verrucosi; 4° i nèi molluscoidi; 5° certi tumori congeniti.

I *nèi vascolari* presentano numerose varietà dal punto di vista del colorito, del rialzo che formano e dello stato della pelle che li ricopre. Gli uni si mostrano come una semplice macchia rossa o rosea, non rilevata, a margini poco bene delimitati (nèi eritematosi), che scompare alla pressione; il tipo di questi nèi ci è fornito dalle macchie rosse che si riscontrano così frequentemente alla nuca dei bambini e che, più tardi, si fanno meno accentuate o sono nascoste dai capelli. Altri nèi hanno un colore rosso più o meno scuro od un colore bluastro, costituiscono alla superficie cutanea una rilevatezza più o meno evidente, ricoperta da pelle che può presentarsi tanto liscia, come irregolare e quasi papillomatosa (nèi frambesiformi, moriformi). Le loro dimensioni variano assai; alle volte sono grossi come la capocchia d'uno spillo, e sull'addome, p. es., si presentano un po' più rilevati e più estesi sotto la varietà cui si dà il nome di tumori erettili; essi possono raggiungere dimensioni considerevoli, specialmente alla faccia, che le " macchie di vino " deturpano orribilmente. I vasi che affluiscono ai nèi vascolari possono dilatarsi e raggiungere dimensioni considerevoli; così si formano gli aneurismi cirsoidei, che costituiscono una vera complicazione di questi nèi, talora molto grave.

I *nèi pigmentari* sono anch'essi molto frequenti; variano in grandezza da quella d'una capocchia di spillo fino a quella d'un intero segmento d'arto. La loro superficie può essere ricoperta di peli (nèi pelosi) o non, liscia o più o meno irregolare. Il colore varia da quello del caffè e latte al nero più intenso.

I nèi pigmentari possono trasformarsi in tumori melanici, che si generalizzano con grande rapidità; si deve temere questa complicazione soprattutto quando i nèi hanno un colorito molto carico, qualunque ne sia l'estensione.

I *nèi verrucosi* possono presentare molte varietà; talora hanno un aspetto papillomatoso senza apparente alterazione del colorito cutaneo, altre volte il colore è giallastro o fuligginoso, in qualche raro caso grigio od anche nero; quest'ultima varietà qualche volta forma delle striscie molto estese che vanno generalmente parallele all'asse dell'arto e che corrispondono al decorso dei nervi; questi nèi verrucosi, a zone, sono stati considerati spesso e a torto come una varietà d'*ittiosi istrice*.

I *nèi molluscoidi*, o mollusco fibroso di qualche autore, sono costituiti da rilevatezze sessili, di volume vario, sulle quali la pelle conserva il suo colorito ed il suo aspetto normale; col progredire dell'età, questi nèi si sviluppano sempre più, fino a formare dei tumori più o meno voluminosi che tendono a peduncolizzarsi, onde il nome di mollusco; solo pochi di questi tumori si peduncolizzano; qualcuno può raggiungere spesso un volume che di molto sorpassa quello degli altri, e può subire una degenerazione che da tumore benigno, qual era in principio, lo trasforma in tumore maligno suscettibile di produrre una rapida generalizzazione.

In certi soggetti i tumori di mollusco si trovano in grande quantità e coincidono coll'esistenza di nèi pigmentari altrettanto numerosi. Reklinghausen in casi di questo genere li ha veduti costituiti da nevromi plessiformi.

Si possono ancora ritenere come nèi certi *tumori* che hanno per punto di partenza le ghiandole cutanee e sono chiamati adenomi sebacei, adenomi sudoripari, idradenomi, giacchè sembrano derivare da un disturbo congenito di sviluppo. Lo stesso si dica di certi linfangiomi e di certe forme d'ipercheratosi delle estremità (cheratodermie simmetriche), recentemente studiate da Hallopeau.

Certe forme di nèi hanno una disposizione topografica rimarchevole ed occupano un territorio cutaneo che corrisponde alla zona di distribuzione d'un nervo o ricorda il decorso d'un tronco nervoso. Questo fatto sembrerebbe autorizzarci ad attribuire lo sviluppo dei nèi ad un disturbo d'origine nervosa. Tuttavia è molto più probabile che la speciale disposizione topografica sia dovuta puramente e semplicemente a ciò, che gli elementi embrionali, i quali devono formare i diversi territorii cutanei, si sviluppano indipendentemente gli uni dagli altri, sovrapponendosi questi territorii quasi esattamente alla zona di distribuzione dei nervi, ed a ciò che l'alterazione dello sviluppo interessa contemporaneamente tutti gli elementi d'uno di questi territorii. Philipson ha fatto notare che le striscie dei nèi molto spesso dimostrano una certa relazione colle linee di Voigt, le quali corrispondono ai confini fra un territorio nervoso e quello vicino.

Cura. — La maggior parte dei nèi non richiedono alcuna cura; alcuni, col progredire dell'età, riescono sempre meno apparenti; altri invece mostrano un progressivo accrescimento, più o meno accentuato, e possono dar luogo a complicazioni locali ed a metamorfosi che richiedono l'intervento chirurgico. Altri ancora diventano per gli ammalati d'un incomodo notevole o li deturpano in modo da indurli a richiedere di esserne sbarazzati.

Nei neonati si può praticando la vaccinazione sui nèi vascolari, farli scomparire completamente, sostituendoli con una cicatrice. Nei bambini già vaccinati e negli adulti, la cauterizzazione punteggiata o l'elettrolisi possono fare scomparire i nèi o per lo meno attenuarne in modo sensibile il colorito.

Ai nèi pigmentari non si può applicare questo trattamento e contro di essi, quando riescano troppo incomodi, non vi ha altra risorsa all'infuori dell'escisione.

Certi nèi verrucosi si modificano alquanto col raschiamento, coll'applicazione di resorcina e di acido salicilico.

Bibliografia:

Hugues, Des nævi pigmentaires; Thèse de doctorat, 1889-1890 (Bibliografia estesa). — Hallopeau, Les nævi; *Progrès médical*, 1891, t. II, p. 17.

III.

Lentiggini.

Definizione. — Col nome di lentiggini o macchie lenticolari s'indicano delle macchie pigmentate, grigie o brune, rotondeggianti, non rilevate, della grandezza d'una lenticchia o meno, che persistono per molti anni o per tutta la vita.

Descrizione. — In genere le macchie di lentiggine sono arrotondate e regolari, qualche volta leggermente irregolari ed angolose, a margini ben delimitati, larghe come la capocchia d'uno spillo, talvolta anche più. Il colorito delle macchie varia dal giallo pallido al grigio leggermente brunastro e qualche volta al nero; per lo più è analogo a quello del caffè, molto spesso giallo fulvo; il colore è uniforme su tutta l'estensione della macchia. Le lentiggini sono disseminate in quantità più o meno considerevole, alle volte sono tanto abbondanti da riunirsi a formare qua e là delle larghe placche.

Esse possono osservarsi su tutte le regioni del corpo, ma sono specialmente numerose sulle parti scoperte, soprattutto alla faccia, e sono quasi sempre simmetriche.

La lentiggine in genere comparisce all'età di 8-10 anni; persiste per qualche anno, per iscomparire verso i 10-20 anni e ricomparire di nuovo un'altra volta, per un certo tempo, in epoca ulteriore. Negli individui a pelo rosso dura tutta la vita ed offre spesso uno sviluppo considerevole.

L'esporsi al sole d'estate, la vita all'aria libera rendono più apparenti le macchie di lentiggine, che invece sono pallide d'inverno.

Eziologia. — La lentiggine si riscontra in quasi tutti i bambini d'ambo i sessi, è più persistente e pronunziata nelle ragazze in cui le mestruazioni si fanno o anormalmente precoci o anormalmente tardive. In alcuni individui, che hanno lentiggini poco marcate e solo nell'adolescenza, la deformità è appena apparente, in altri invece è considerevole e duratura.

Anatomia patologica. — Le lesioni della lentiggine, come quasi tutte le pigmentazioni anormali, consistono in un accumulo di pigmento nel reticolo malpighiano (Demiéville), senza alcuna infiltrazione concomitante di cellule linfoidi nel corion.

Diagnosi. — La diagnosi della lentiggine non offre alcuna difficoltà.

Tuttavia nei casi più accentuati, la si potrebbe confondere col *xeroderma pigmentosum*. Questa rara affezione, descritta per la prima volta da Kaposi, è caratterizzata dallo sviluppo, su parti scoperte, di macchie brune o nerastre

analoghe a quelle della lentiggine; ma, oltre a ciò, la pelle è sede di fine dilatazioni vascolari, d'una atrofia rimarchevole e di piccoli tumori epiteliomatosi che si ulcerano e lasciano, dopo la loro scomparsa, cicatrici più o meno estese; questi tumori possono raggiungere un certo volume, produrre ulcerazioni estese e dar luogo allo sviluppo della cachessia cancerosa. L'affezione s'inizia nella prima età della vita, spesso attacca parecchi bambini d'una medesima famiglia: costituisce anch'essa una malattia congenita, ereditaria, della pelle, della quale però gli agenti esterni (sole, freddo, vento, ecc.) precipitano lo sviluppo.

Le *efelidi*, colle quali a torto si confonde qualche volta la lentiggine, sono macchie brune o giallastre, che occupano una gran parte del viso, sono diffuse e si sviluppano sotto l'azione della luce solare, mentre scompaiono d'inverno.

Il *cloasma* è anch'esso costituito da macchie brune e diffuse, che si sviluppano in donne incinte o affette da disturbi mestruali.

Cura. — In generale la lentiggine non abbisogna d'alcuna cura; del resto, è molto difficile agire su di essa coi mezzi medicamentosi, di cui disponiamo. Le preparazioni solforose, quelle al sublimato ne attenuano qualche volta il colorito. Leloir ha proposto l'applicazione dell'acido crisofanico.

Bibliografia:

G. Thibierge, Articolo Éphélides nel *Dict. encycl. des sciences méd.*, 1ª serie, t. XXXVI, pag. 777. — P. Archambault, De la dermatose de Kaposi (xeroderma pigmentosum); Thèse de Bordeaux, 1889-1890 (Bibliografia completa della questione).

III.

DERMATOSI DA CAUSE COMPLESSE O NON BENE DETERMINATE

I.

Eritemi.

Col nome di *eritemi* s'indica una serie d'affezioni cutanee clinicamente caratterizzate da un rossore più o meno intenso, che scompare alla pressione, rossore che ha forma ed estensione variabili; il substrato anatomico degli eritemi consiste in una congestione più o meno intensa del derma, accompagnata o non da un'infiltrazione interstiziale di liquido e di elementi cellulari. Quando il processo essudativo è molto accentuato, si possono aggiungere lesioni secondarie (papule, noduli, vescicole, bolle, flitteni) alla lesione eritematosa primaria, le quali modificano l'aspetto primitivo delle superficie eritematose.

Cause e caratteri generali degli eritemi. — Gli eritemi possono avere per origine l'azione locale di agenti esterni sui tegumenti; di questo genere sono gli eritemi dovuti al calore: scottature di primo grado; al freddo: eritema pernio o geloni; all'azione dei raggi luminosi, che possono provenire tanto dalla luce solare: colpo di sole, come dalla luce elettrica: colpo di luce elettrica, studiato dal professore Charcot e più recentemente da Defontaine.

Parecchie sostanze applicate sulla pelle vi producono un eritema: precisamente per questa sua azione è conosciutissima la senape ed applicata quale rubefaciente cutaneo; lo stesso effetto si ottiene con una semplice frizione un po' energica, praticata con un corpo duro e specialmente rugoso.

La semplice pressione dà luogo allo sviluppo di un eritema, che può essere il preludio di un escara quando la pressione venga troppo protratta.

Il contatto di due superficie cutanee sulle quali si accumuli e si alteri il sudore, specialmente negli individui un po' grassi, può causare un eritema (eritema intertrigo), che ha per sede di predilezione gli inguini, le pieghe genito-crurali, il perineo, la piega del poplite, la regione sotto-mammaria, e che scompare facilmente colla pulizia, coadiuvata dall'uso di sostanze isolanti.

I disturbi circolatorii, le embolie e le trombosi arteriose possono dar luogo, nei corrispondenti territorii cutanei, ad un eritema più o meno intenso.

Alterazioni nervose, la sezione dei nervi, le irritazioni esterne, la nevrite, l'elettrizzazione, o lesioni midollari, tutti questi fatti possono egualmente divenire causa di chiazze eritematose più o meno estese, più o meno persistenti, paragonabili a quelle che si provocano sugli animali esperimentando sui nervi vaso-motori.

Tutte le cause sopra numerate agiscono in un modo semplice e facile a spiegarsi. Ma non è così di molti altri eritemi. E. Besnier, con una infinità di ragioni, ha insistito sulla complessità delle condizioni patogeniche degli eritemi, dimostrando come sia necessario tener conto, in ciascun caso, della

predisposizione individuale, del modo patogenico o stromentale e delle diverse cause che mettono in movimento questo meccanesimo stromentale.

Portiamo ad esempio gli eritemi da ingestione di qualche sostanza medicamentosa o tossica; noi possiamo ricercarne la causa nella presenza di queste sostanze nei vasi cutanei, nell'influenza loro sui centri vaso-motori, nei disturbi riflessi provocati dalla loro presenza nelle vie digerenti, nelle modificazioni che esse portano alla composizione e costituzione del sangue; lo stesso si può dire per gli eritemi da auto-intossicazioni, come l'uremia e la colemia.

Gli eritemi che si osservano nelle malattie infettive possono attribuirsi all'azione sulla pelle o sui centri nervosi, tanto dei veleni solubili elaborati dagli agenti patogeni, come all'azione degli stessi agenti patogeni.

L'eritema del dorso delle mani, che costituisce uno dei sintomi della pellagra, è dovuto ed ai disturbi della nutrizione generale che ne precedono lo sviluppo, ed all'azione dei raggi solari sui tessuti della pelle.

Gli eritemi hanno diversa intensità e diverso colore, che va dal roseo al rosso pallido o rosso carico, quasi al bruno. La sede degli eritemi, l'estensione e la forma loro variano secondo che dipendono da una causa locale, di cui riproducono esattamente la superficie d'azione, o da una causa generale che può produrre un'eruzione generalizzata di elementi di forma e dimensioni variabili.

Certi eritemi hanno un aspetto speciale. Tali sono le roseole e gli eritemi scarlatiniformi da causa infettiva o tossica, dei quali si è discorso a proposito della diagnosi differenziale della rubeola e della scarlatina.

ERITEMA POLIMORFO.

Sotto il nome d'eritema polimorfo, trasformato da Kaposi in quello di eritema essudativo moltiforme, Hebra ha raggruppato tutta una serie di manifestazioni cutanee, caratterizzate pel loro decorso acuto e la varietà delle lesioni elementari che le distinguono, ma che tutte hanno in comune lo sviluppo di tutti i loro elementi sopra una base eritematosa iniziale.

In questa descrizione comune dell'eritema polimorfo si comprendono parecchie affezioni cutanee, che gli autori — prima di Hebra — chiamavano con diversi nomi ed a torto consideravano come altrettante malattie distinte.

Sintomatologia. — L'elemento iniziale dell'eritema polimorfo è costituito da una macchia rossa, larga come una lenticchia, che scompare alla pressione, a contorni poco bene delimitati, di forma arrotondata, poco o punto rilevata.

La macchia può persistere tale e quale per tutta la sua durata, poi scompare lasciando al suo posto una leggera tinta brunastra. Per lo più va soggetta a diverse trasformazioni. Alle volte si allarga, si fa un po' più rilevata, i suoi margini si delineano meglio e più esattamente, la sua forma è regolarmente arrotondata, raggiunge la grandezza d'una moneta da cinquanta centesimi o da una lira; il suo colore rosso vivo alla periferia, rosso bluastro verso il centro, forma spesso alle estremità, specialmente sul dorso delle mani, delle macchie marmorizzate caratteristiche, fra le quali la pelle si presenta d'un rosso bleu diffuso, cianotico; sul tronco queste macchie eritematose si mostrano d'un colore rosso più carico, rare volte frammiste a zone bluastre. In tutte le regioni del corpo d'altronde queste macchie abbondanti, talora molto numerose, si riuniscono le une colle altre, coi loro margini, a formare delle figure

irregolari, dei disegni svariati (*eritema figurato*). Spesso il centro delle macchie rosse si appiana e si scolora, mentre la periferia si mantiene inalterata, formando così un cerchio rosso e rilevato (*eritema annulare*); al centro d'uno di questi cerchi può svilupparsi una nuova macchia rossa, la quale tiene lo stesso decorso della macchia preesistente e si mostra separata dal cerchio esterno per mezzo di una zona a colorito quasi normale (*eritema iris od a coccarda*). Queste forme di eritema ordinariamente principiano al dorso delle mani e dei piedi, in seguito si estendono ai segmenti superiori degli arti, ed a poco a poco possono invadere gran parte della superficie cutanea oppure si limitano a certi territorii; il collo e la faccia ne sono anch'essi luoghi di predilezione.

Altre volte, la macchia rossa primitiva si estende poco alla periferia, ma si fa sporgente, talora un po' acuminata al centro, costituendo una specie di lieve rilevatezza papulosa arrotondata, abbastanza consistente (*eritema papuloso*); una quantità più o meno numerosa di elementi simili si sviluppa, quasi sempre nello stesso tempo, su diverse regioni del corpo, specialmente agli arti, ma per lo più coincidono con altri elementi d'aspetto diverso; ed appunto per ciò non è possibile fare dell'eritema papuloso una malattia speciale, come volevano Bazin, Trousseau e Lasègue.

La rilevatezza e l'estensione dell'elemento eritematoso possono farsi anche più accentuati; si può formare un vero nodulo, infiltrato nel derma, del volume d'un grosso pisello o d'una nocciuola, che s'approfonda nella pelle e compare come una rilevatezza visibile ad occhio nudo, di colore rosso, doloroso alla pressione; la sua scomparsa lascia una macchia prima giallastra, poi brunastra, analoga a quelle dovute alle ecchimosi traumatiche, donde il nome di eritema *contusiforme* proposto da qualche autore tedesco: è questo l'*eritema nodoso*, le cui nodosità possono riunirsi a formare larghe chiazze, infiltrate e grosse, di colore rosso vivo o rosso carico. Queste lesioni si trovano ordinariamente agli arti inferiori, dove le speciali condizioni della circolazione hanno, senza alcun dubbio, grande importanza nella produzione delle nodosità (Lewin, E. Besnier); occupano specialmente la parte anteriore delle gambe, al davanti della tibia, ed, agli arti superiori, si localizzano quasi sempre in corrispondenza dei cubiti. Parecchi autori, fra gli altri Hebra, Kaposi, Talamon, Comby, distinguono l'eritema nodoso dall'eritema polimorfo, ne fanno una malattia speciale, reumatica per gli uni, infettiva per gli altri; ma la sua frequente coincidenza con efflorescenze che sono proprie dell'eritema polimorfo, il suo sviluppo nelle identiche condizioni d'età, di stato costituzionale dell'organismo, di stagioni, ecc., la somiglianza delle manifestazioni viscerali ed articolari che accompagnano i due eritemi, non ne permettono la separazione, contro la quale protestano Lewin, E. Besnier, ecc.

Le macchie eritematose possono, pur divenendo sporgenti, allargarsi sulla superficie cutanea, formare delle placche analoghe a quelle dell'orticaria, dovute, come le papule di questa affezione, ad una essudazione liquida interstiziale. Anche il colore rosso può farsi più intenso, nè più scomparire completamente alla pressione, come avviene nella porpora. In una parola, l'orticaria o la porpora si associano ad un'eruzione formata da elementi, che in massima parte presentano i caratteri dell'eritema polimorfo; questa associazione dimostra le relazioni cliniche di queste diverse forme eruttive, relazioni che ci permettono di spiegare la rassomiglianza patogenica delle lesioni che le costituiscono.

L'essudazione sierosa, invece di farsi nelle maglie del tessuto connettivo del derma, può farsi fra le cellule epidermiche che si allontanano le une dalle altre, circoscrivendo cavità di varie dimensioni. In questo modo si formano

vescicole, bolle, flitteni, riempite di sierosità. Sviluppati su di una base eritematosa, che possono occupare per intero o la cui periferia costituisce loro come una specie di areola, questi elementi assumono in un medesimo caso dimensioni poco variabili. Alle volte sono costituiti da una piccola rilevatezza vescicolosa effimera che si rompe, dando luogo alla formazione d'una crosticina piccolissima che devesi ricercare per poter vedere. Altre volte assumono dimensioni assai più considerevoli, si mostrano disseminate su grandi estensioni della superficie cutanea, costituendo ciò che gli autori anteriori ad Hebra descrivevano sotto il nome di pemfigo benigno, pemfigo acuto, pemfigo a piccole bolle. Appartengono pure all'eritema polimorfo i fatti descritti da certi autori sotto il nome d'*herpes iris*, da Bazin sotto quello d'idroa vescicolosa (*érythème hydroa* di E. Besnier), in cui i sollevamenti bollosi formano una specie di corona, che circonda una zona eritematosa ed è alla sua volta pure circondata da un alone di color rosso.

Le diverse forme di eritema polimorfo cutaneo possono invadere pure la mucosa bocco-faringea; ma queste manifestazioni mucose, rare per quanto riguarda le forme papulose e nodose (Pospelow), sono invece frequenti nelle diverse varietà vescicolose e bollose in cui, rottisi rapidamente gli elementi bollosi, dànno luogo ad ulcerazioni od a specie di placche opaline, che talvolta sono difficili a distinguersi dalle placche mucose sifilitiche (A. Fournier, E. Besnier).

L'eruzione cutanea è accompagnata e spesso preceduta da fenomeni generali più o meno intensi. Non è cosa rara riscontrare degli ammalati che, per parecchi giorni prima che compaia l'eritema, si lamentano di dolori vaghi, spossatezza, indebolimento generale, dolori lombari, cefalalgia, disturbi gastrici, qualche volta hanno vomiti ripetuti, febbre, più raramente dei brividi, insonnia, abbattimento, e presentano uno stato generale analogo a quello che accompagna l'inizio della febbre tifoidea.

Nel corso della malattia, questi sintomi sono di rado molto pronunziati; tuttavia, al momento dell'eruzione, la temperatura può salire a 38°,5-39°, raramente a 40°, con oscillazioni ed esacerbazioni vespertine. Qualche volta a questi eritemi febbrili si accompagnano fatti cerebrali gravi, diarrea. Con maggior frequenza esistono, in casi simili, lesioni viscerali che spiegano l'elevata temperatura; endocarditi, pericarditi, flebiti (J. Girode), pleuro-polmoniti (Talamon), nefriti, ingrossamento della milza, ed anche meningiti possono realmente osservarsi in seguito all'infezione, di cui spesso l'eritema non è che una manifestazione.

Quasi costantemente l'eritema polimorfo, soprattutto nelle sue forme papulosa o nodosa, si accompagna ad artropatie d'intensità molto variabile, dalla semplice artralgia, con o senza dolore, alla pressione dei legamenti articolari, fino all'artrite grave con abbondante versamento e rossore periarticolare, come nella poliartrite reumatica; queste artropatie possono occupare tutte le articolazioni degli arti, però prediligono il pugnetto, il gomito, il collo del piede ed il ginocchio. La coincidenza di queste artropatie ha fatto credere all'origine reumatica dell'eritema polimorfo, origine attualmente abbandonata dai più.

L'eritema polimorfo, come la porpora reumatoide, si manifesta con eruzioni successive per qualche giorno, e che spesso si ripetono con intervalli di parecchi giorni, alle volte per fatiche ed eccessi; queste eruzioni dell'eritema polimorfo sono generalmente meno nette, e si ripetono meno che nella porpora; ordinariamente cessano dopo 2-3 settimane; ma, in qualche raro caso, il ripetersi delle eruzioni continua per settimane e mesi, come nei casi d'eritema a forma papulosa, raccolti da J. Teissier.

Prognosi. — L'eruzione dell'eritema polimorfo per se stessa non presenta altra gravità all'infuori della sua durata variabile e delle sue frequenti recidive; ma è la manifestazione d'una malattia generale, leggera o grave, e può accompagnarsi a lesioni viscerali persistenti, anche mortali.

Diagnosi. — Il polimorfismo dell'eruzione, il suo decorso acuto, la coincidenza di disturbi generali e di manifestazioni articolari bastano per far dell'eritema polimorfo una malattia quasi sempre facile a diagnosticarsi.

La maggior parte degli *esantemi da medicinali* sono bensì polimorfi, ma l'anamnesi e la loro generalizzazione più estesa e più rapida ci permettono di distinguerli dall'eritema polimorfo. Qualche volta, dopo la somministrazione del joduro di potassio (Ricord, Pellizzari, Talamon), si osservano nodosità che rassomigliano a quelle dell'eritema nodoso, ma ne differiscono per la mancanza del colore ecchimotico al momento della loro scomparsa, e perchè si mostrano disseminate su tutto il corpo, fuori dei luoghi d'elezione propri dell'eritema nodoso.

L'*orticaria*, nelle sue forme banali, pel suo prurito e pel suo aspetto più uniforme, si distingue dalle forme orticate dell'eritema polimorfo.

Certi eritemi papulo-vescicolosi possono ricordare il *vaiuolo* al suo inizio, ma la quantità degli elementi relativamente minore e l'assenza dei fenomeni generali dell'infezione vaiuolosa chiariscono subito il diagnostico.

Si deve distinguere dalle forme nodose dell'eritema polimorfo un'affezione che Bazin ha descritto sotto il nome di *eritema indurito*, il quale si sviluppa specialmente nelle ragazze a temperamento linfatico, obbligate a rimanere in piedi buona parte della giornata (cuoche, lavandaie, ecc.); occupa gli arti inferiori ed è caratterizzato da un indurimento generale della pelle che presenta una colorazione rossa generale con rilevatezze papulose più scure, e si distingue dall'eritema nodoso per la sua lunga durata, per la sua localizzazione e per l'uniformità de' suoi elementi eritematosi.

L'eritema nodoso può ancora confondersi con certe forme di *lebbra tubercolosa* ed in qualche caso con delle *gomme sifilitiche* precoci.

Eziologia. — L'eritema polimorfo si riscontra soprattutto nei giovani e di preferenza negli artritici e nevropatici, come avviene per la porpora reumatica. Certi individui hanno una predisposizione tutta speciale per questa affezione, a cui vanno soggetti quasi regolarmente tutti gli anni, nella medesima stagione, per un numero d'anni più o meno considerevole, e l'eruzione presenta sempre la stessa localizzazione e l'identica varietà morfologica.

L'eritema polimorfo si nota principalmente nella primavera ed al principio dell'estate, poi nell'autunno, qualche volta con una frequenza che simula quasi un'epidemia.

Le fatiche, gli strapazzi, gli eccessi d'ogni genere ne favoriscono lo sviluppo. Vi sono particolarmente predisposti gli individui affetti da malattie degli organi genitali, sia che si tratti di blenorragia, di metrite, o dismenorrea, oppure di ulcerazioni veneree; Lewin, che ha fatto notare questa predisposizione, attribuisce la produzione dell'eritema in tali casi a riflessi partiti dagli organi genitali.

Diverse malattie infettive possono precedere l'eritema polimorfo, ed esserne causa sia che il loro agente patogeno abbia potuto provocare l'eritema, sia che esse abbiano favorito un'infezione secondaria, suscettibile di provocarlo, sia infine che abbiano indebolito il sistema nervoso e ne abbiano diminuito la

resistenza. Fra queste malattie infettive notiamo in modo particolare le febbri esantematiche, la risipola, la febbre tifoidea, la blenorragia, la febbre puerperale, la sifilide (Leloir).

Anatomia patologica. — Le lesioni dell'eritema polimorfo consistono in una congestione vascolare, alla quale si accompagna un'essudazione variabile per sede e qualità. I vasi congesti sono costantemente circondati da un essudato albuminoso; oltre a questo essudato, tutto attorno ai vasi si scorgono cellule linfoidi, che, dapprima poco numerose, aumentano a poco a poco di numero fino a costituire dei veri manicotti perivascolari. L'intensità dell'essudazione varia secondo le forme. Nelle forme bollose, il processo è quello ordinario della flittene, l'epidermide cioè viene sollevata dai liquidi stravasati in seguito all'iperemia essudativa; è più raro che le bolle si formino per un processo di trasformazione cavitaria delle cellule epidermiche.

Patogenesi e natura dell'eritema polimorfo. — L'ordinaria simmetria delle lesioni, la concomitanza di dolori e di fenomeni artropatici analoghi a quelli che accompagnano certe affezioni dei centri nervosi, infine il carattere iperemico e fugace delle lesioni dimostrano chiaramente quanta parte prenda il sistema nervoso nello sviluppo dell'eritema polimorfo. Come hanno assodato Köbner, Lewin, Schwimmer, Leloir, non v'ha dubbio alcuno che questa dermatosi sia il risultato d'una angionevrosi. Non la si può considerare come dovuta alla migrazione od al moltiplicarsi di organismi patogeni nei vasi cutanei, come qualche autore ha pensato; le lesioni cutanee prodotte da embolie settiche non hanno, come prova un'osservazione di H. Barth, che una semplice analogia esterna, relativamente poco pronunciata, colle lesioni dell'eritema polimorfo.

La constatazione dell'importanza del sistema nervoso non è altro che quella del meccanismo che produce le lesioni cutanee. Bisogna ancora determinare quali sono le cause che mettono in azione questo meccanismo, che agiscono sui centri vaso-motori.

In certi casi non è dubbio l'intervento delle irritazioni periferiche, per es., delle lesioni degli organi genitali (Lewin); ma la nozione di un'azione riflessa non basta a spiegarci tutti i sintomi dell'eritema polimorfo, specialmente poi le lesioni dei visceri; si deve ammettere che le lesioni periferiche e le azioni riflesse non fanno che rendere più facile l'intervento dell'azione vaso-motoria, appunto come succede per la fatica e gli strapazzi, che scuotono il sistema nervoso o per lo stato costituzionale dell'organismo (artritismo, nervosismo) che ne diminuisce la resistenza.

La causa vera dell'eritema polimorfo, quella che, influenzando i centri nervosi, determina l'eruzione cutanea, questa causa nella maggioranza dei casi sembra essere d'ordine infettivo. Le ricerche di Manssurow, di Luzzatto, ecc., finora non hanno potuto stabilire non solo la specificità, ma nemmeno la presenza costante di un agente patogeno figurato in questa affezione; la molteplicità delle circostanze, in cui l'affezione si svolge, sembrerebbe anche indicare che questo agente non è sempre lo stesso, ma or l'uno or l'altro dei microorganismi più comuni; però i fenomeni generali e le complicazioni viscerali non lasciano guari dubitare del suo intervento. Resta a sapere se le alterazioni nervose, che l'agente patogeno tiene sotto la sua dipendenza, risultano dalla sua azione diretta o non piuttosto da quella dei prodotti solubili che esso secerne.

Può darsi inoltre che sostanze tossiche elaborate normalmente od anor-

malmente dall'organismo, o venute dall'esterno, agiscano nello stesso modo sui centri nervosi, aggiungendo la propria azione a quella degli agenti infettivi o intervenendo all'infuori dell'influenza di questi.

In riassunto, l'eritema polimorfo, affezione a patogenesi complessa, non sembra dovuto ad una causa unica e sempre identica; a voler parlare con proprietà non sarebbe una malattia, ma un complesso di sintomi risultanti dall'intervento del sistema nervoso; l'eruzione d'origine angionervosa può associarsi a vari disordini viscerali, che dipendono anch'essi dalla causa che agisce sul sistema nervoso. Attualmente, le diverse manifestazioni cutanee, comprese sotto il nome di eritema polimorfo, non si possono suddividere in gruppi clinicamente bene distinti.

Cura. — Contro l'eritema polimorfo, vennero usati molti rimedi, a seconda delle idee dominanti rispetto alla sua eziologia. Così fu proposta tutta la serie degli agenti antireumatici; si pretese aver trovato degli agenti specifici come il joduro di potassio (Villemin). Ma in realtà le sostanze che hanno un'azione vera contro le manifestazioni cutanee, o contro le manifestazioni dolorose che accompagnano l'eritema, sono quelle a cui si riconosce un'influenza sul sistema nervoso, tanto le analgesiche quali l'antipirina ed il salicilato di soda, come i rimedi vaso-motori o vascolari, quali il solfato di chinino, l'ergotina, ecc. D'altra parte queste sostanze hanno ancora un'altra indicazione per l'azione tonica ed antitermica, di cui la maggior parte sono dotate.

Non si dovrà mai trascurare un intervento locale rapido e qualche volta energico, quando sopravvengono delle complicazioni viscerali, le quali devono sempre essere ricercate attivamente.

ERITEMA PERNIO.

Definizione. — Si dà il nome di eritema pernio o di geloni ad una affezione caratterizzata da macchie eritematose capaci d'ulcerarsi, che occupano le estremità e sopravvengono sotto l'azione del freddo esterno.

Descrizione clinica. — Il gelone è caratterizzato da una macchia rosso-violacea, lucente, a contorni spesso male delimitati, la quale va unita ad un rigonfiamento sottocutaneo di consistenza molle; l'accompagnano intensi dolori e forte prurito specialmente quando la parte viene esposta ad una temperatura un po' elevata.

La macchia eritematosa può risolversi oppure dar luogo a bolle che si rompono e lasciano in loro vece delle ulcerazioni a margini frastagliati, a fondo sanioso, ricoperto di granulazioni pallide e sanguinanti; spesso queste ulcerazioni si accompagnano a linfangiti, adeniti e si riparano con molta difficoltà.

La sede più comune dei geloni è alle mani, poi ai piedi, più raramente al naso, alle guancie, alle orecchie.

Quando i geloni hanno una certa durata e si sono ripetuti con frequenza, producono una tumefazione generale delle estremità che talvolta, in ispecie alle mani, offre una certa analogia coll'acromegalia; spesso alle orecchie lasciano cicatrici che persistono a lungo.

[Sulle mani floscie e tumide (al loro dorso, od anche alle dita dei piedi) di individui che hanno avuto dei geloni, o ne hanno in corso, per lo più in giovani linfatici dai dieci ai trent'anni, spesso in parecchi membri di una stessa famiglia, è abbastanza frequente il notare la presenza di tumoretti verrucosi

o di macchioline rosse d'aspetto angiettasico, disseminate senza ordine e talora in qualche punto confluenti in gruppetti di 2 o 3 di figura irregolare; i tumoretti si differenziano dalle verruche perchè più oscuri, più depressibili e perchè impallidiscono alla pressione.

Costituiscono un' affezione descritta da Mibelli (*Giornale Italiano delle Malattie Veneree e della Pelle*, 1889, pag. 285; 1891, pagg. 159 e 269) sotto il nome di *Angiocheratoma* (N. Garosci)].

Eziologia. — I geloni sono particolarmente frequenti nei giovani, più rari negli adulti, e si osservano ancora con qualche frequenza nei vecchi. Specialmente nell'infanzia, sono quasi unicamente l'attributo dei soggetti linfatici o strumosi; dimostrano una particolare frequenza in quelli che tutto l'anno hanno le estremità soggette a stasi sanguigna più o meno accentuata. Tutti i disturbi circolatorii e nervosi delle estremità ne facilitano del resto lo sviluppo; lo stesso dicasi di tutte le cause che indeboliscono l'organismo, ed in particolare dell' insufficiente alimentazione.

I geloni sono più frequenti nelle donne.

Si sviluppano d' inverno, con tanta maggiore intensità e persistenza quanto più crudo è l' inverno. Il soggiorno prolungato all'aria fredda o fra la neve, o l' immersione prolungata delle mani nell'acqua fredda, immersione seguìta da un troppo rapido passaggio ad una temperatura elevata, agiscono sovente come cause occasionali dei geloni.

Diagnosi. — I geloni sono ordinariamente facili a riconoscersi, benchè si possano confondere coll'*eritema polimorfo*, specialmente colle sue forme papulose; ne differiscono tuttavia per le speciali condizioni eziologiche e per la loro localizzazione alle estremità.

Certe varietà di *lupus eritematoso* offrono grande analogia coi geloni e non se ne distinguono guari che per la loro lunga durata.

I diversi *disturbi trofici delle estremità* che si osservano nella lebbra, sclerodermia, siringomielia, nevriti periferiche, possono assumere l'aspetto di geloni, a tal punto che la distinzione non si basa che sulla constatazione di lesioni trofiche antiche e sulla considerazione dell'epoca dell'anno in cui si sviluppano le alterazioni.

Cura. — Oltre che alla cura interna tonico-ricostituente, si deve ricorrere, nei casi di geloni eritematosi non ulcerati, agli astringenti (bagni con foglie di noce o bagni con foglie d'*eucalyptus*), alle preparazioni canforate od al mentolo, se il prurito è intenso; nei casi di geloni ulcerati, si ricorre alle lavature con soluzioni antisettiche leggiere ed ai cerotti occlusivi. I soggetti predisposti ai geloni possono prevenirli ricorrendo a bagni astringenti, portando calzature abbastanza larghe ed evitando l'esposizione a tutte le sorgenti dirette di calore.

ERITEMA PELLAGROSO.

Definizione. — Si dà il nome di pellagra (*a*) ad uno stato patologico costituito dall'associazione di disturbi digestivi (diarrea), nutritizii (dimagramento

(*a*) [Della Pellagra si parlerà un po' più diffusamente, come vuole l'importanza dell'argomento, in altra parte dell'Opera (S.)].

e cachessia) e psichici, con alterazioni cutanee del tipo eritemato-desquamativo, che occupano esclusivamente le parti scoperte.

Eziologia. — Gli autori giudicano in diverso modo la pellagra; secondo gli uni, con a capo Balardini, Lombroso, Th. Roussel, la pellagra deriverebbe unicamente dall'uso di mais guasto; secondo altri, e fra questi il professore Hardy, la pellagra deriverebbe da diverse cause capaci di dare cachessia.

Gli autori che, per definizione, considerano come pellagra solo l'intossicazione da mais, comprendono sotto il nome di pseudo-pellagrosi o pellagroidi tutti gli individui che insieme ad un eritema analogo a quello dei mangiatori di mais, presentano uno stato cachettico, dovuto, per es., ad alcoolismo, a diarree croniche, tubercolari o non, alla cachessia senile, ad un certo numero di forme d'alienazione mentale. Per gli altri autori, i cosidetti pseudo-pellagrosi sono anch'essi veri pellagrosi.

Senza voler definire la questione, ci basta notare qui le divergenze d'opinione ed indicare le condizioni fisiche che dànno luogo all'eritema pellagroso, condizioni che sono d'altronde comuni alla pellagra da intossicazione per mais ed alle affezioni che le rassomigliano.

La sede dell'eritema sulle parti scoperte, lo sviluppo che si fa unicamente nelle stagioni in cui il sole risplende libero da ogni nebbia, le recidive che si ripetono in primavera per parecchi anni di seguito, la frequenza della malattia nelle regioni calde (Lombardia, Landes, per non citare che le regioni in cui la pellagra è stata meglio studiata), la sua comparsa esclusiva su individui che vivono all'aria libera (coltivatori, trasportatori di terra, ecc.), hanno fatto supporre che la radiazione solare avesse qualche influenza. Il professore Bouchard provò la verità di tale opinione, dimostrando che sono i raggi violetti o chimici, e non i raggi rossi o calorifici, che provocano l'eritema cutaneo; lo stato cachettico e la cattiva nutrizione della pelle facilitano l'azione dei raggi solari e rendono più persistenti le lesioni che questi raggi hanno determinato.

Dejérine, in un alcoolista affetto da eritema pellagroso, ha constatato lesioni dei nervi periferici che non paiono costanti (P. Raymond).

Sintomi. — L'eritema pellagroso, caratterizzato dalla sua sede sulle parti scoperte, collo, faccia, dorso delle mani, consiste in un colorito rosso bluastro della pelle, la quale si fa più tardi bruna o bruno-bronzina, quando l'eritema esiste già da qualche tempo; oltre a ciò la pelle si fa liscia ed ha perduto la sua elasticità; qualche volta si formano delle vescicole; più spesso l'epidermide si solleva in isquame sottili e secche, che però sono più spesse quando la malattia ha già dato luogo a frequenti recidive.

Diagnosi. — L'eritema pellagroso si distingue facilmente dalle altre forme di eritema. Una volta diagnosticato, si deve ancora determinare, coll'anamnesi e coll'esame generale dell'ammalato, se l'eritema è dovuto ad una intossicazione da mais o non piuttosto ad una cachessia d'altro genere.

Cura. — La cura generale ricostituente, indicata dalla causa da cui dipende la malattia pellagrosa, finora è il mezzo più efficace per fare scomparire l'eritema che l'accompagna; questo eritema, per se stesso, non porta alcun danno, può essere abbandonato alla sua evoluzione naturale, che è la scomparsa nei casi in cui migliora la nutrizione generale e si tiene l'ammalato lontano dalle cause esterne.

Bibliografia:

Leloir, Recherches sur l'anatomie pathologique et la nature des érythèmes et de l'érythème polymorphe en particulier; *Bull. Soc. Anat.*, 1884, pag. 294. — Luzzatto, Sull'eritema acuto polimorfo; *Archivio italiano di clinica medica*, 1889, p. 439. — E. Besnier, Pathogénie des erythèmes; *Annales de Dermat.*, 1890, p. 1. — E. Besnier e Doyon, 2ª edizione francese delle *Leçons* di Kaposi, t. I, p. 355. — Comby, Érythème noueux chez les enfants; *Bull. Soc. méd. des hôpitaux*, 1890, p. 889. — Dubreuilh et Sabrazès, De quelques formes anormales d'engelures; *Bull. Soc. franç. de Derm.*, 1891, p. 300. — J. Arnould, Art. Pellagre nel *Dict. encycl. des sciences méd.*, 2ª serie, t. XXII, p. 310 (Bibliografia estesissima). — P. Raymond, Les altérations cutanées de la pellagre; *Annales de Dermat.*, 1889, p. 627.

II.

Porpora.

Definizione. — Si dà il nome di porpora ad una serie di manifestazioni cutanee ad elementi di color rosso o bluastro, più o meno estesi, non rilevati od appena appena sporgenti al di sopra della superficie cutanea, elementi che non iscompariscono alla pressione, motivo per cui furono clinicamente considerati come sempre dovuti ad uno stravaso sanguigno.

Il nome di porpora non si può considerare come corrispondente ad una determinata malattia, ma solo ad una sindrome dermatologica che dipende da cause assai svariate.

Descrizione clinica. — Gli elementi della porpora hanno per carattere comune un colorito rosso o bluastro, colore che non iscompare alla pressione come quello degli eritemi, ma persiste intatto o appena leggermente attenuato; questo colore si modifica coll'invecchiare dell'elemento, si fa dapprima bruno, poi giallo, e diviene analogo al colore della ruggine, in una parola, subisce le variazioni di colore che si osservano in corrispondenza delle ecchimosi traumatiche. Le macchie possono essere più o meno larghe; alle volte sono puntiformi ed in tali casi si trovano spesso sviluppate attorno ad un pelo, talvolta sono leggermente rilevate al centro, e portano il nome di *petecchie;* altre volte sono più larghe, arrotondate od allungate, e variano dalla larghezza d'una moneta da 50 centesimi a quella della palma della mano, od anche, in casi eccezionali, ricoprono tutta la superficie d'un arto; in questo caso diconsi *ecchimosi.* Le larghe ecchimosi si accompagnano ad uno stravaso sanguigno profondo, talora ad un indurimento speciale della cute o perfino d'un arto intero.

Le macchie, di diverse dimensioni, si osservano quasi sempre contemporaneamente su regioni vicine fra di loro, ciò che dà all'eruzione una disposizione irregolare e variegata tutta speciale; oltre a ciò, a diversi intervalli alle prime eruzioni ne succedono altre, di modo che nello stesso tempo si scorgono elementi d'età e colore diversi.

Le macchie della porpora si dispongono quasi sempre con una simmetria più o meno netta, che appare soprattutto evidente agli arti; devesi però fare eccezione pei casi rari in cui il sistema nervoso non interviene per nulla nella produzione delle macchie.

Gli arti inferiori sono la sede di predilezione delle macchie di porpora, in qualche caso ne sono invasi essi soli, e queste si trovano generalmente con maggiore abbondanza alle estremità anzichè alla radice; ciò nonostante le macchie si osservano su tutte le regioni della pelle ed anche sulle mucose, dove costituiscono spesso delle bolle ripiene di sangue, che si rompono presto.

Le macchie di porpora scompariscono ordinariamente senza lasciare nessuna traccia di sè, all'infuori d'una leggera pigmentazione brunastra, che non tarda a scomparire anch'essa. In qualche caso, particolarmente grave in ragione dell'intensità dell'infezione o dello stato generale, possono farsi delle escare in corrispondenza delle macchie e dar luogo ad ulcerazioni talora ribelli ed a cicatrici estese.

Durante il decorso della porpora possono verificarsi diverse emorragie (epistassi, ematemesi, enterorragie, stomatorragie, ematurie spesso precedute o susseguite da albuminuria, metrorragie, più raramente emottisi), perfino emorragie interstiziali, come le emorragie dei centri nervosi, bene studiate da Duplaix. La divisione della porpora in semplice ed emorragica, basata sulla mancanza o sulla presenza di queste emorragie, non ha l'importanza che le si volle dare per lungo tempo, poichè i due tipi non corrispondono ad una causa eziologica diversa e nulla ci permette di pronosticare, all'inizio d'un caso di porpora, se le lesioni cutanee resteranno sole o se verranno altre emorragie dopo di esse.

Certe forme di porpora si accompagnano a dolori muscolari ed articolari, a versamenti articolari, ad edemi più o meno estesi.

Anatomia patologica. — Per molto tempo la porpora venne considerata senza alcuna contestazione come prodotta da uno stravaso sanguigno nella pelle e nel tessuto cellulare sottocutaneo, e questo fatto pareva risultare sufficientemente dall'osservazione clinica che le macchie di porpora non iscompariscono alla pressione, poichè gli elementi puramente congestizii dovrebbero, per la definizione stessa, scomparire alla pressione.

All'esame microscopico, in corrispondenza degli elementi della porpora, si possono realmente riscontrare degli ammassi più o meno considerevoli di globuli sanguigni; ma, in altri casi, come ha dimostrato il professore Cornil, la lesione principale, anzi l'unica lesione che si possa osservare, consiste in una colossale dilatazione dei vasi delle papille, i quali possono raggiungere un diametro 15-20-30 volte maggiore del normale; si ha una considerevole congestione che dà luogo ad una specie di tumore erettile a decorso acuto e che si accompagna a fuoruscita di un certo numero di globuli rossi; sono le lesioni congestizie proprie dell'eritema che vengono esagerate nella porpora; è questo un fatto anatomico che milita in favore dell'assimilazione clinica di certe forme di porpora coll'eritema polimorfo.

Oltre a queste dilatazioni vascolari, si constata spesso una abbondante proliferazione con desquamazione dell'endotelio dei capillari, una specie di capillarite desquamativa (Leloir), che spiega benissimo la trasudazione dei globuli rossi attraverso le pareti vasali.

I vasi più voluminosi possono essere la sede di lesioni più o meno considerevoli; Hayem ha riscontrato l'endoarterite in 4 casi. In certe porpore infettive si notano delle embolie capillari.

Le alterazioni del sangue, sia microscopiche che chimiche, sono state poco studiate, e dai dati che ci forniscono Quinquaud, Du Castel, ecc., non si può dedurre nessuna conclusione che si applichi a tutti i casi di porpora, e nemmeno ai casi che si pongono in un medesimo gruppo fra le affezioni porporiche.

Cause e divisioni della porpora. — Non esiste una causa anatomo-fisiologica della porpora, non una alterazione speciale del sangue o delle pareti vasali o dell'apparato vaso-motore, come non esiste una malattia speciale che risponda al nome di porpora.

A somiglianza degli eritemi, coi quali offre numerosi punti di contatto, la porpora presenta molteplici condizioni patogeniche, le quali spesso in un dato caso si uniscono le une alle altre per produrre la lesione cutanea. Per questo motivo non è possibile basare sui dati patogenici una divisione delle malattie che si manifestano con porpora, e ci dobbiamo accontentare di raggruppare queste differenti malattie secondo le loro affinità cliniche e secondo la causa che pare, giusta l'osservazione clinica, predomini nella produzione degli elementi della porpora.

Diverse lesioni cutanee possono, ad un dato momento, assumere i caratteri della porpora, la quale si sovrappone a queste lesioni; il colorito degli elementi, che formavano la primitiva eruzione, cessa allora di scomparire alla pressione; questa porpora secondaria si può osservare nei diversi eritemi, nell'eczema, nei sifilodermi (Hartmann e Pignot), ecc.

Altre volte la porpora può essere la conseguenza di alterazioni vascolari locali, e presenta allora una distribuzione topografica in rapporto colla localizzazione di queste alterazioni, nella sintomatologia delle quali la porpora non rappresenta che un epifenomeno. Questo fatto avviene, per esempio, in qualche caso di *phlegmasia alba dolens*, d'arterite, in seguito alla decompressione rapida consecutiva all'asportazione d'un bendaggio compressivo (Hartmann). A questo genere di porpora si devono ravvicinare le eruzioni che si producono nel periodo asistolico delle cardiopatie. Anche le emorragie cutanee, che si osservano nei casi di emofilia, vanno attribuite a lesioni vascolari.

Diverse intossicazioni possono dar luogo alla produzione della porpora: in prima linea devesi ricordare la porpora jodica segnalata dal professore Fournier, indi quelle da arsenico, da cloralio, da solfato di chinino, quella delle autointossicazioni, come l'ittero grave e l'uremia; la patogenesi in questi casi è complessa, poichè l'agente tossico può agire tanto sul sangue, come sulle pareti vasali o anche sul sistema nervoso, la cui influenza è evidente in certi casi di porpora che si sviluppano sugli arti inferiori affetti da nevrite alcoolica (Lancereaux ed Œttinger).

Le diverse cachessie, il cancro, la tubercolosi, la leucocitemia, l'infezione palustre cronica, l'anemia perniciosa, il morbo di Bright, la pellagra, senza contare la senilità, possono esser causa di eruzioni di porpora, bene studiate da A. Mathieu, nella cui produzione intervengono l'alterazione del sangue, le lesioni arterio-capillari e lo stesso sistema nervoso; la parte che prende questo ultimo nella maggioranza dei casi è dimostrata dalla disposizione simmetrica dell'eruzione e qualche volta anche dalla contemporanea esistenza di manifestazioni nervose. Probabilmente la porpora, che si accompagna in qualche caso alla sifilide ereditaria, è dovuta alla cachessia prodotta dalla stessa sifilide.

Quasi tutte le malattie infettive acute possono dar luogo alla porpora. Nelle forme emorragiche delle febbri esantematiche le lesioni cutanee sono date da emorragie che si aggiungono all'eruzione specifica o che talora decorrono senza quest'ultima, come avviene nel vaiuolo emorragico (porpora vaiuolosa). Nella febbre tifoidea, la porpora si può osservare tanto al principio, compagna ordinariamente a manifestazioni dolorose mielopatiche, quanto in periodi più avanzati; in questo caso può dipendere dall'infezione stessa o dall'adinamia prodotta dalla malattia. Nella blenorragia si osserva qualche volta la porpora, che può attribuirsi all'infezione o meglio, in molti casi, ad una alterazione midollare, di cui la fatica e gli eccessi sono causa determinante, e la blenorragia sarebbe solamente la causa predisponente.

L'intervento del sistema nervoso, dimostrato nelle forme volgari di por-

pora dalla disposizione simmetrica dell'eruzione, dai dolori reumatoidi, dagli edemi, ecc., è molto più evidente, causa la particolare localizzazione, in certi casi di eruzioni di porpora sopravvenienti in seguito ai dolori folgoranti della tabe (ecchimosi tabetiche del professore Straus), o perchè l'eruzione si fa sul territorio innervato da un tronco nervoso affetto da nevralgia o nel decorso di diverse mielopatie (Faisans); Barth ha riferito un caso in cui l'eruzione di porpora fu la prima manifestazione di una mielopatia a forma ascendente, che ricordava il morbo di Landry.

In questi varii casi, la porpora spesso non compare che come un'epifenomeno, secondaria ad una malattia che si presenta quasi sempre nettamente determinata, prima dello sviluppo della lesione cutanea.

Restano le forme nelle quali l'eruzione di porpora costituisce il fatto essenziale, talora unico. Conviene descriverne qualche tipo principale, dal punto di vista clinico piuttostochè da quello eziologico.

PORPORA REUMATOIDE.

A questo tipo di porpora si dànno pure i nomi di porpora reumatica, porpora esantematica, porpora mielopatica primitiva, peliosi reumatica, poichè le artropatie e le artralgie che la accompagnano e le dànno un'apparenza clinica speciale sono state ritenute di natura veramente reumatica; ma, in opposizione a questo concetto, fin dal 1876, E. Besnier avea fatto rimarcare che la coincidenza della porpora col reumatismo vero è un fatto eccezionale e che, nella maggioranza dei casi di porpora, le localizzazioni articolari non sono che forme fruste, erratiche, e contestabili almeno come manifestazioni reumatiche.

La porpora reumatoide si manifesta spesso dopo lavori faticosi (marcie forzate, danze prolungate, eccessi venerei), che hanno potuto produrre uno strapazzo midollare, oppure in soggetti obbligati dalla loro professione a rimanere molto tempo in piedi, è alle volte preceduta da qualche malattia anemizzante (specialmente dalla metrite e dalla blenorragia) che rende l'organismo, più sensibile a tutte le cause di fatica; preferisce gli individui giovani, a tendenza artritica e nevropatica. Come l'eritema polimorfo, è molto frequente in primavera.

Il principio della porpora reumatoide può accompagnarsi a dolori delle articolazioni degli arti inferiori, o ad un edema più o meno esteso delle stesse regioni, od anche a fenomeni gastro-enterici; questi tre ordini di sintomi, quando non si manifestano all'iniziarsi dell'eruzione, quasi sempre compaiono ad un periodo qualunque della malattia.

I dolori articolari, per lo più accompagnati da dolori nelle masse muscolari e lungo il tragitto dei nervi, si notano anzitutto alle articolazioni degli arti inferiori, ma in seguito possono mostrarsi anche agli arti superiori; colpiscono di preferenza le grandi articolazioni; si risvegliano alla pressione, localizzandosi principalmente in corrispondenza delle inserzioni legamentose; un versamento intraarticolare più o meno abbondante può coincidere con queste artralgie, ma non presenta nè la reazione delle parti circostanti (rossore), nè la mobilità delle artriti reumatiche; i versamenti, in generale, non si riscontrano che in poche articolazioni; scompaiono dopo una durata più o meno lunga, senza lasciar traccia di sè.

L'edema, che precede le varie eruzioni di porpora e che si riproduce generalmente prima d'ogni ripetizione della eruzione, è un edema bianco, più raramente roseo, d'intensità varia, alle volte notevolmente passeggero; può

limitarsi alle regioni periarticolari, principalmente in corrispondenza del collo del piede e del ginocchio, oppure estendersi a tutto il piede, rimontare più o meno in alto lungo la gamba, e in qualche caso eccezionale invadere anche la coscia, simulando in questo modo l'edema delle affezioni cardiache e del morbo di Bright. Desso scompare rapidamente, lasciando dopo di sè l'eruzione di porpora che esso ha preceduto, e, come l'eruzione, è dovuto ad una flussione d'origine neuro-vaso-motrice.

I fenomeni gastro-intestinali sono caratterizzati da vomiti di sostanze alimentari o biliose, alle volte molto ripetuti, sovente accompagnati da dolori della regione epigastrica, da coliche intestinali spesso violenti, che qualche volta simulano il dolore della peritonite, e da crisi diarroiche, spesso accompagnate da melena, e che rassomigliano un tantino alle diarree tabetiche, colle quali condividono del resto l'origine nervosa. Questi diversi fenomeni talora sono così poco accentuati, che richiedono un esame attento per essere scoperti; precedono quasi sempre le manifestazioni cutanee e non si riproducono che rare volte durante il decorso dell'eruzione.

L'eruzione della porpora reumatoide è costituita da petecchie e da ecchimosi ordinariamente poco estese, disposte simmetricamente, con predilezione per gli arti inferiori. Non è raro l'osservare frammiste agli elementi di porpora delle macchie eritematose più o meno rilevate, che rispondono alle forme papulose o nodose dell'eritema polimorfo, e questa associazione mostra chiaramente, come ha fatto rimarcare Alb. Mathieu, le strette relazioni di parentela che esistono fra l'eritema polimorfo e la porpora, affezioni che differiscono fra di loro solo pei caratteri esterni dell'eruzione, ma hanno la stessa eziologia e la medesima patogenesi. In certe forme, studiate in particolar modo da Laget sotto il nome di porpora esantematica, gli elementi eruttivi insieme eritematosi e porporici, si mostrano nello stesso tempo tumefatti, rilevati, ed offrono una certa rassomiglianza con papule orticate emorragiche; questi fatti dimostrano l'analogia che esiste fra la patogenesi delle eruzioni della porpora e dell'orticaria.

Qualunque sia l'apparenza morfologica dell'eruzione della porpora reumatoide, questa affezione decorre dando luogo a ripetuti attacchi, che si rinnovano ad intervalli irregolari, i cui elementi si mescolano fra loro per cospargere la pelle di macchie a diversa data d'origine. Queste ripetute eruzioni sopravvengono spesso sotto l'influenza delle fatiche e degli strapazzi; il camminare, la semplice stazione eretta possono riprodurre le manifestazioni cutanee per un tempo talora lungo anche dopo la scomparsa dei primi fatti.

Ordinariamente le eruzioni sono accompagnate e talvolta precedute da uno stato febbrile vario ed irregolare, però generalmente poco intenso; complicazioni viscerali (pericardite, endocardite, pleurite, ecc.) possono esser causa di elevazioni termiche più accentuate.

Le emorragie viscerali sono rare, e soprattutto raramente abbondanti e ripetute nella porpora reumatoide, sebbene possano prodursi in isvariati modi.

Il **decorso** della porpora reumatoide è quasi sempre acuto e l'affezione guarisce in qualche settimana; tuttavia la si è veduta prolungarsi per mesi e mesi, causa l'incessante ripetersi di nuove eruzioni subentranti. Oltre a ciò, non sono rare le recidive dell'affezione ad intervalli più o meno lunghi.

La **diagnosi** della porpora reumatoide per lo più è facile.

L'*eritema polimorfo* presenta con essa tali affinità che vi sono casi in cui è impossibile evitarne la confusione, la quale, d'altra parte, dal punto di vista della patogenesi e della cura, non presenta alcun inconveniente. Nelle forme

nette la porpora viene caratterizzata dalla sua sede prevalente agli arti inferiori, dalla sua persistenza malgrado la pressione, mentre l'eritema polimorfo si distribuisce presso a poco in quantità uguale tanto sugli arti superiori come sugli inferiori ed i suoi elementi scompaiono alla pressione.

Certi *reumatismi infettivi* con emorragie cutanee e multiple possono imporsi come casi di porpora reumatoide, ma ne differiscono per la predominanza delle manifestazioni articolari localizzate su poche articolazioni e pei fenomeni generali che le accompagnano.

Lo *scorbuto*, nelle sue forme attenuate, presenta tale analogia colla porpora reumatoide che più d'una volta si errò nel diagnostico. Tuttavia, ne è ordinariamente permessa la distinzione per le speciali condizioni eziologiche, per lo stato fungoso delle gengive, la coesistenza di infiltrazioni sanguigne profonde, e di consistenza dura. La sede delle petecchie attorno ai peli, considerata da parecchi autori come speciale allo scorbuto, non ha alcun valore diagnostico, poichè si può eziandio riscontrare in tutte le forme di porpora.

Il decorso acuto dell'affezione, il suo apparire in seguito a fatiche, pur essendo buona ed anche perfetta la salute dell'individuo, l'assenza di ogni causa apparente, permettono di escludere tutte le *altre forme di porpora;* vi sono però dei casi in cui la porpora sviluppatasi durante l'esistenza d'una malattia infettiva (febbre tifoidea, blenorragia, tubercolosi, ecc.) presenta una tale rassomiglianza morfologica ed evolutiva colla porpora reumatoide, che si è costretti ad ammettere lo sviluppo di questa affezione durante il decorso della malattia primitiva.

La **patogenesi** della porpora reumatoide è ancora molto oscura. Non si può precisare la sede midollare o ganglionare delle alterazioni nervose che la producono. Tuttavia la parte che vi prende il sistema nervoso, bene determinata da Henoch, Couty, Faisans, Alb. Mathieu, appare manifesta dalla disposizione simmetrica dell'eruzione e dalla coesistenza di manifestazioni articolari, edematose e gastro-intestinali, analoghe per qualità e sede a quelle che si notano durante il corso di varie affezioni del midollo.

Il riposo a letto, con leggera elevazione degli arti inferiori, e la debole compressione ovattata costituiscono la base del trattamento della porpora reumatoide. A ciò si aggiungerà l'uso dei rimedi analgesici e nervini: solfato di chinino, antipirina, salicilato di soda od oppio, se i dolori sono molto forti. Riguardo agli emostatici, come il percloruro di ferro, il tannino, l'ergotina, dessi esercitano sulle lesioni cutanee della porpora un'azione molto ristretta, spesso assolutamente nulla.

PORPORA INFETTIVA.

Vi sono malattie infettive non classificate, con lesioni viscerali più o meno apprezzabili durante la vita, malattie che possono avere per manifestazione clinica principale un'eruzione di porpora accompagnata da febbre e qualche volta da uno stato tifoideo più o meno accentuato. Queste affezioni, che talora compaiono in forma epidemica (Guelliot) e sono trasmissibili dalla madre al feto (Dohrn, Hanot e Luzet) possono rivestire dei tipi molto diversi l'uno dall'altro.

Uno di questi venne descritto da Landouzy e Gomot sotto il nome di *tifo angio-ematico:* si tratta di un'affezione che s' inizia in modo brusco con un brivido forte, o lentamente con un malessere generale, al quale succedono emorragie per diverse vie, petecchie e soprattutto ecchimosi di diversa esten-

sione, spesso molto larghe, irregolarmente disseminate su tutta la superficie del corpo, mentre lo stato generale è profondamente attaccato; il viso è pallido, scolorito, più di quanto lo comporta l'abbondanza delle emorragie, esprime lo stupore, l'abbattimento; in certi momenti vi ha delirio, spesso le labbra e la lingua sono secche; la temperatura è elevata, raggiunge e sorpassa i 40°; si ha albuminuria, qualche volta ittero. Se la vita si prolunga, possono prodursi placche di gangrena in corrispondenza degli elementi della porpora; ma spesso la morte sopraggiunge dopo pochi giorni, o bruscamente in seguito ad una emorragia abbondante, o lentamente pel progredire dell'adinamia.

La *purpura fulminans* di Henoch, che pare propria della prima età, si manifesta, in modo brusco, in bambini che godono ottima salute, con un brivido o con emorragie ripetute, seguite da una febbre più o meno intensa; le ecchimosi, ordinariamente molto estese, occupano tanto gli arti inferiori come il tronco o la faccia; si producono molteplici emorragie ed il bambino muore per adinamia in poche ore, eccezionalmente in più di 2 o 3 giorni.

Nella porpora infettiva, accanto a questi tipi gravi, si riscontrano fatti di apparenza molto diversa, e nei quali i sintomi generali vi sono ridotti al *minimum*, almeno per un certo tempo, e nei quali la causa infettiva è talvolta difficilissima a riconoscersi, tanto è grande la rassomiglianza colla porpora nevropatica.

Queste varietà di porpora infettiva che si manifestano senza causa apparente, in modo subdolo, senza forti dolori, senza febbre o con uno stato febbrile moderato, dànno luogo ad un'eruzione di petecchie e di ecchimosi irregolarmente distribuite, generalmente asimmetriche, che occupano gli arti, il tronco e la faccia, o solo certe regioni, qualche volta accompagnate da un certo grado di edema periferico; possono aggiungersi artropatie infettive alle lesioni cutanee, che si svolgono con ripetute eruzioni irregolari. Possono prodursi delle emorragie viscerali, delle manifestazioni dell'infezione sui visceri; dopo un tempo variabile lo stato generale può farsi grave, all'incirca come quello del tifo angio-ematico; possono svilupparsi chiazze di gangrena cutanea, talora molto larghe, come nei casi di Worms e di Martin de Gimard, e questa complicazione per la sua grave influenza sullo stato generale, può essere causa di morte. Malgrado queste complicazioni, la prognosi è quasi sempre favorevole; la guarigione avviene in un lasso di tempo talora assai lungo, e dopo una convalescenza sovente stentata.

Causa di queste diverse varietà di porpora infettiva emorragica possono essere degli agenti infettivi molto varii. Klebs, Watson Cheyne, Balzer, W. Legg, Petrone hanno constatato nel sangue e nei visceri dei microorganismi, che non furono determinati con esattezza. Martin de Gimard avendo trovato, in due bambini affetti da porpora complicata a gangrena, un micrococco che ha potuto coltivare, ha considerato questo microorganismo come l'agente patogeno della porpora, che egli a torto ritiene come una malattia sempre identica a sè stessa, specifica come le febbri esantematiche. Tizzoni e Giovannini, in un caso di infezione emorragica, hanno trovato anch'essi un micrococco a piccoli granuli isolati (*a*). Neumann (di Berlino) ha riscontrato il microbio piocianico. Hanot e Luzet, in una donna affetta da meningite cerebro-spinale, con manifestazioni di porpora agli arti inferiori, hanno riscontrato uno streptococco; [e così pure Guarneri, Vassale. Reher, Hlava trovarono lo stafilococco piogeno

(*a*) [T. e G. hanno invece trovato un bacillo, col quale trasmisero l'infezione emorragica ai cani ed ai conigli (N. Garosci)].

aureo, Lannois e Coumont lo streptococco piogeno (S.)]. P. Claisse ha trovato lo pneumococco in un caso (*a*).

Da queste ricerche, ancora troppo poco numerose, risulta che la porpora può essere data da infezioni molto diverse e che, anche nei casi in cui riconosce per causa una data infezione, non può considerarsi come una vera malattia, dovuta ad un agente patogeno specifico e sempre identico.

Oltre alle affezioni, enumerate a proposito della **diagnosi** della porpora reumatoide, si può confondere la porpora infettiva col vaiuolo emorragico: l'intensità della rachialgia e della febbre e la diffusione epidemica bastano ad evitare la confusione con certi casi di porpora infettiva a decorso rapido, nei quali la morte avviene in un'epoca in cui l'eruzione caratteristica del vaiuolo non ha ancora avuto il tempo necessario per comparire.

La **cura** della porpora infettiva consiste specialmente nell'uso dei tonici (alcool, chinina, ecc.) ai quali si aggiungeranno gli antipiretici, ed in primo luogo i sali di chinino, se esiste uno stato febbrile; quando le emorragie sono abbondanti e ripetute, si ricorrerà agli emostatici, quantunque l'uso di questi rimedi non dia spesso alcun risultato apprezzabile.

[Cantani, dopo aver detto della poca efficacia dei rimedi in molti casi, consiglia gli astringenti e specialmente l'acido gallico. Ammessa l'origine infettiva, trova razionale ricorrere agli antisettici, che in qualche caso sembrano aver avuto dell'efficacia. Perciò raccomanda l'olio essenziale di trementina, che sarebbe ad un tempo antisettico ed emostatico, l'acido fenico, ecc. (N. Garosci)].

MALATTIA DI WERLHOF.

Il tipo di porpora descritto da Werlhof nel suo quadro ha avuto un'estensione troppo grande, e, per molti anni, vi si comprendevano quasi tutti i casi di porpora; questa confusione, contro la quale ha protestato pel primo Bucquoy nel 1855, oggigiorno è felicemente cessata, e si riserva il nome di *morbus Werlhofii* ad una forma di porpora relativamente rara, che non ha ancora un'eziologia ed una patogenesi bene determinate, ma costituisce un'affezione clinicamente tipica ed abbastanza netta.

In piena salute, senza causa alcuna, o dopo un'emozione (casi di Lancereaux) o per un traumatismo spesso leggero (casi di Hartmann), si fa un'emorragia più o meno abbondante, il più spesso alle gengive, qualche volta un'epistassi, con minor frequenza un'emorragia viscerale; dopo un giorno o due si manifestano

(*a*) [In appoggio alla teoria infettiva della porpora infettiva, e quindi delle forme affini, porpora reumatoide, eritema polimorfo, diremo ancora come Letzerich si sia infettato lui stesso manipolando le colture; il bacillo, da lui isolato, inoculato ai conigli, riprodusse in questi tutti i sintomi della porpora emorragica. Tizzoni ha ugualmente ottenuto un bacillo dal sangue di un bambino morto di porpora emorragica, e questo bacillo ha determinato nel cane, nel topo, nel coniglio e nel piccione una malattia identica alla porpora. Kolb ha ottenuto dei diplobacilli che uccisero i conigli, producendo emorragie caratteristiche.

Per quanto riguarda l'eritema polimorfo diremo ancora che Luzzatto, citato nel testo, ha isolato dal sangue di un paziente venuto a morte per questa malattia, tanto durante la vita che dopo morte, alcuni micrococchi mobili di forma speciale, non ancora descritti e che potè coltivare; questi microbii producono la morte ai topi ed ai conigli.

E se non si può ammettere che tutte le forme di eritema siano di origine infettiva, e dovute sempre allo stesso agente patogeno, non si deve però cadere nell'eccesso opposto; vi sono degli eritemi dovuti a causa nervosa, come ve ne sono di quelli dovuti a causa infettiva, ed altri ad intossicazione esterna od interna, come vi sono degli eritemi alla cui produzione concorrono varie di queste cause; lo stesso vale per la porpora. Molti agenti patogeni poi, come si sa, sono capaci di dare origine alle varie manifestazioni della porpora come dell'eritema polimorfo (S.)].

petecchie agli arti inferiori, indi ecchimosi più larghe, disseminate su diversi punti del corpo, contemporanee ad emorragie di varie mucose; ma non vi è febbre e lo stato generale non è gran che deperito. Dopo 8-10 giorni, raramente dopo un tempo maggiore, le emorragie cessano, lo stato generale ritorna alle primitive condizioni e la malattia guarisce senza la menoma complicazione.

La *diagnosi* della malattia di Werlhof può ritenersi come certa soltanto dopo la scomparsa di tutti i sintomi; infatti il quadro di questa malattia, quasi interamente negativo, caratterizzato dall'assenza d'ogni complicazione e d'ogni fenomeno serio, si può avere anche nelle altre forme di porpora, e la stessa porpora infettiva più fatalmente mortale, può entrare in scena colle medesime apparenze di benignità proprie della malattia di Werlhof.

La *cura* consiste soprattutto nell'uso dei tonici e degli emostatici.

La *patogenesi* dell'affezione è completamente sconosciuta; i sintomi viscerali, la mancanza di simmetria nelle manifestazioni e l'assenza degli attacchi flussionari cutanei ed articolari, quali si osservano nella porpora reumatoide, sembra debbano far respingere l'intervento del sistema nervoso. La molteplicità delle emorragie viscerali sta per un'alterazione sanguigna; ma ha questa un'origine infettiva od è primitivamente d'ordine chimico? Nulla ci permette finora di risolvere tale questione e fors'anco il tipo differenziato da Werlhof non ha una patogenesi specifica ed unica.

Bibliografia:

Du Castel, Des diverses espèces de purpura; Thèse d'agrég., Paris 1883. — A. Mathieu, Art. Purpura nel *Dict. encycl. des sciences médic.*, 2ª serie, t. XXVII, pag. 860. — E. Besnier et Doyon, 2ª ediz. francese delle *Leçons* di Kaposi, t. II, pag. 1 (Bibliografia che completa quella dei due lavori precedenti). — Letzerich, Untersuchungen und Beobachtungen über die Ætiologie und die Kenntniss der Purpura hœmorrhagica: Leipzig 1889. — Tizzoni und Giovannini, Bakteriologische und experimentelle Beobachtungen über die Entstehung der hämorrhagischen Infection; *Beiträge zur path. Anat. und zur allgem. Path. von Ziegler*, Bd. VI, pag. 301. — Koch, Ein Beitrag zur Purpura bei Kindern; *Jahrb. für Kinderheilk.*, 1890, Bd. XXX, p. 4. — Neumann, Fall von Melœna neonatorum mit Bemerkungen über die hämorrhagische Diathese Neugeborener; *Archiv für Kinderheilk.*, 1890, p. 540. — Hanot et Luzet, Note sur le purpura à streptocoques au cours de la méningite cérébro-spinale streptococcienne; *Archives de Méd. expér. et d'Anat. path.*, 1890, p. 772. — P. Claisse, Note sur un cas de purpura à pneumocoque; *Archives de Méd. expér. et d'Anat. path.*, 1891, p. 379.

III.

Prurito.

Definizione. — Questo nome serve ad indicare tanto il sintoma prurito che appartiene ad un gran numero di affezioni irritative della pelle, quanto i diversi stati, nei quali la sensazione pruriginosa costituisce l'unica manifestazione apparente d'uno stato patologico della pelle o de' suoi nervi.

Descrizione clinica. — L'esistenza ed i caratteri del prurito in certe dermatosi hanno una importanza diagnostica di primo ordine, ma uno studio semeiologico di questo sintoma non avrebbe che un interesse mediocre.

Rispetto al prurito indipendente da qualunque altra alterazione cutanea, esso si presenta più o meno forte, secondo i casi: alle volte leggero determina semplicemente una sensazione disaggradevole come quella prodotta da un insetto che cammini sulla nostra pelle; altre volte più forte, obbliga l'ammalato a fare sulla pelle delle frizioni più o meno forti; qualche volta il prurito

è così violento, che l'ammalato è costretto a grattarsi con tal vigore da escoriarsi la pelle. Il grattamento può produrre lo sviluppo di diverse lesioni cutanee: striscie iperemiche più o meno pronunziate e persistenti, orticaria provocata sotto forma di striscie o di papule, rilevatezze papulose spesso persistenti e sormontate da una crosticina (papule di prurigine), escoriazioni da grattamento che possono essere infettate da parte di piogeni e divenire l'origine di pustole d'impetigine o d'ectima. Queste diverse lesioni secondarie possono associarsi le une alle altre, e finire ad una dermatosi complessa, nella quale è qualche volta difficile riconoscere l'affezione primitiva, unicamente caratterizzata dal prurito.

In certi soggetti la sensazione di prurito è poco pronunziata e l'affezione si manifesta specialmente per le traccie che lascia sulla cute il grattamento, che essi praticano quasi incoscientemente.

Talvolta il prurito è continuo per un lasso di tempo più o meno lungo, altra volta subisce esacerbazioni ad intervalli regolari o non, esacerbazioni che possono farsi di notte ed impedire il sonno. La sua intensità e la continuità possono cagionare disturbi più o meno gravi nella nutrizione generale.

Esso è per lo più generalizzato, od al meno occupa larghe estensioni del tronco e degli arti. Altre volte si limita a certe regioni, specialmente alla regione anale, ed alle parti genitali, soprattutto nelle donne.

Eziologia. — Le cause del prurito sono numerose e talvolta complesse.

Può dipendere da un' affezione del sistema nervoso, per lo più da una nevrosi, ed in particolare dall'isterismo. Più spesso lo stato nevropatico dell'individuo non interviene che per esagerare l'intensità del prurito, provocato da altra causa. Il prurito generalizzato che si accompagna alla gravidanza dipende da una parte dal nervosismo proprio di questa nuova condizione dell'organismo, dall'altra parte, non la meno importante, dalle modificazioni degli umori e degli emuntorii, prodotte dalla gravidanza stessa.

Le cause più comuni del prurito sono d'ordine tossico e derivano da autointossicazioni. L'ittero, o meglio il passaggio dei materiali della bile nel sangue, poichè si può vedere il prurito precedere la colorazione itterica dei tegumenti, qualunque sia la causa che lo determina, ma specialmente nei casi d' occlusione delle vie biliari, si accompagna spesso al prurito. Anche le affezioni renali possono provocare il prurito; questo avviene quando la funzione renale si fa insufficiente, tanto nei casi più accentuati che provocano le manifestazioni gravi dell'uremia classica, come in un periodo precoce, e fin dal periodo prealbuminurico del morbo di Bright interstiziale, come dimostrò il professore Dieulafoy; questa autointossicazione d'origine renale, non v'ha dubbio, è la causa di numerosi pruriti di natura indeterminata, che si manifestano in individui uricemici ed anche nella vecchiaia (prurito detto senile). Il diabete, o meglio la glicemia, con frequenza si accompagna al prurito: questo può essere generalizzato o quasi, oppure occupa estensioni più o meno larghe degli arti; spesso si localizza agli organi genitali degli uomini, e con maggior frequenza su quelli delle donne, tantochè bisogna sospettare il diabete se esiste prurito vulvare senza lesioni uterine o vaginali.

Duhring ha descritto, sotto il nome di *prurito invernale*, una forma di prurito caratterizzata dal riapparire tutti gli anni ai primi freddi, in autunno od al principio dell'inverno, di accessi di prurito che si risvegliano specialmente alla sera, al momento di coricarsi ed al mattino allo svegliarsi; il prurito, di varia intensità, per lo più occupa gli arti, ed in particolare i diversi seg-

menti degli arti inferiori, in modo simmetrico. Il freddo della stagione invernale interviene appena come causa occasionale, forse anche solo per ciò, che obbliga a portare vestiti caldi e ruvidi (E. Besnier); ma la vera causa del prurito è una predisposizione individuale che sembra essere in relazione con l'artritismo.

Cura. — Gli elementi nervosi e tossici del prurito indicano da una parte l'uso di sedativi, dall'altra l'impiego di sostanze che impediscano il formarsi dei prodotti tossici o che ne facilitino l'eliminazione: in questi casi si può fare una cura realmente indirizzata contro la causa patogenica del male, una cura che può rendere grandi servizi, ma che qui basta ricordare.

Per quanto riguarda la cura locale od esterna si impiegano le lozioni o le pomate a base di calmanti o di acidi organici dotati di proprietà antipruriginose, come l'acido acetico, l'acido fenico, l'acido cianidrico; i preparati di cloralio, di menta, di mentolo sono pure fra i più efficaci. Nei casi gravi ed inveterati, dà spesso buoni risultati l'occlusione della parte per mezzo di cerotti addizionati o non a sostanze antipruriginose.

Bibliografia:

B. Boursiac, Des démangeaisons apparaissant sans lésions cutanées; des démangeaisons d'origine nerveuse en particulier; Thèse de doctorat, Bordeaux 1889-1891. — Feinberg, Zwei Fälle von idiopatischen Pruritus universalis sub partu; *Centralbl. für Gynäk.*, 1890, p. 105. — Dubreuilh, Du prurigo hivernal; *Journal de Méd. de Bordeaux*, 8 e 15 febbraio 1891 (Bibliografia estesa). — Barjon, Prurit et Prurigo; Thèse de doctorat, Paris 1890-1891.

IV.

Prurigine.

Col nome di prurigine (*prurigo*) si designava con Willan un gruppo di affezioni, che avevano per carattere comune l'esistenza di pruriti più o meno forti. Nella terminologia moderna si dà il nome di prurito alle affezioni in cui la sensazione pruriginosa esiste sola, mentre si riserva il nome di prurigine alle affezioni pruriginose che si accompagnano a papule più o meno numerose e più o meno grosse. Così intesa, la prurigine non comprende più che la prurigine pediculosa, di cui si è parlato nel capitolo della ftiriasi, ed un'affezione alla quale Hebra e Kaposi riservano il nome di prurigine e che E. Besnier ha proposto di chiamare *prurigine di Hebra*. Nel presente capitolo si parlerà solo di questa affezione.

PRURIGINE DI HEBRA.

Definizione. — La prurigine di Hebra è un'affezione speciale, che per lo più comincia nei primi anni della vita e persiste per quasi tutta l'esistenza con periodi d'esacerbazione; è caratterizzata da un prurito forte e da lesioni cutanee polimorfe, fra le quali predominano delle rilevatezze miliari di aspetto papuloso.

Bene determinata da Hebra, questa affezione ancor oggi, da qualche autore, viene annessa al gruppo dei licheni. E. Vidal le ha dato il nome di *lichene polimorfo feroce.*

Descrizione. — Durante i suoi periodi di attività e nei casi accentuati, la prurigine di Hebra è costituita da placche più o meno estese, generalmente

simmetriche, che presentano una certa rassomiglianza con quelle dell'eczema. In corrispondenza di queste placche, si notano elementi d'aspetto diverso, i quali risultano tutti, come lo dimostra un esame attento, da trasformazioni che subiscono gli elementi primitivamente papulosi; la maggior parte sono escoriati alla sommità ricoperta da una crosticina sanguigna nerastra; qualcuno si fa punto d'origine d'una pustola che per la sua essudazione variabile acquista l'aspetto della pustola dell'eczema; oltre a ciò, dall'incessante grattamento risultano striscie lineari ricoperte di crosticine. Ai margini delle placche e tutto attorno ad esse, gli elementi iniziali sono più evidenti, si presentano sotto forma di piccoli punti bianchi o rossi, poco rilevati, riconoscibili al tatto piuttosto che alla vista, duri, di grandezza che varia da quella d'un grano di miglio a quella d'una testa di spillo.

Quando le lesioni sono meno intense, gli elementi si trovano disseminati a diversi stadi d'evoluzione, in quantità variabile, senza formare delle placche.

Qualunque sia d'altronde la disposizione degli elementi e la loro confluenza, la pelle su cui si riposano mostra lesioni più o meno intense, lasciate da eruzioni anteriori, delle quali fu sede. La pelle è inspessita, indurita, si solleva difficilmente in pieghe; i suoi solchi sono più incavati della norma; la sua superficie è rugosa e dà alla mano un senso di ruvidezza; la frizione ne fa distaccare una leggera desquamazione farinosa; vi si scorgono numerose piccole cicatrici biancastre, spesso circondate da una zona più o meno pigmentata che, nei casi d'antica data, forma delle larghe superficie brunastre; oltre a ciò, la lanuggine è completamente scomparsa. In generale le lesioni si mostrano disseminate in tutto il corpo; tuttavia esistono sedi di predilezione, le quali, se non sono esclusive, come vorrebbero Hebra e Kaposi, sono nondimeno abbastanza caratteristiche. Sugli arti occupano principalmente il lato estensorio; predominano sulla parte anteriore delle coscie, delle ginocchia e soprattutto delle gambe, prolungandosi anche un po' sul dorso dei piedi, ma rispettano relativamente la faccia posteriore delle coscie e quasi sempre i cavi poplitei; sugli arti superiori, la parte postero-esterna degli avambracci è la più colpita, mentre le mani e le dita ne vanno quasi sempre rispettate. Alla faccia sono ordinariamente colpite le guancie e la fronte, ma quasi sempre ad un grado moderato.

Per poco che le lesioni abbiano raggiunto una certa intensità e persistano da qualche tempo, i ganglii linfatici corrispondenti si mostrano tumefatti, formano delle masse talvolta voluminose, veri bubboni della prurigine, visibili a distanza, che prediligono le regioni inguinali ed ascellari: è notevole il fatto che queste adenopatie, malgrado le numerose porte d'entrata che il grattamento apre ai microorganismi d'ogni ordine, rimangono allo stato d'indurimento, senza tendenza alla suppurazione.

In poche affezioni il prurito può raggiungere un grado così alto di intensità e di continuità come nella prurigine di Hebra: ne sono prova evidente le numerose escoriazioni che produce il grattamento alla superficie delle regioni malate e la ferocità con cui si grattano, quando si fanno spogliare, gli individui che ne sono affetti. Però, in molti casi, la prurigine presenta gravità ed estensione molto minori, ed il prurito non raggiunge una tale intensità.

Decorso. — Ordinariamente la prurigine di Hebra principia nell'infanzia, anzi colla massima frequenza si manifesta nella prima infanzia; ciò nonostante può non comparire che più tardi, nella giovinezza.

Le prime eruzioni non hanno l'aspetto caratteristico delle susseguenti, pre-

sentano piuttosto l'apparenza dell'orticaria: quindi delle eruzioni di papule orticate che compariscono in bambini minori di 3 anni, senza l'intervento di un parassita o di qualche disturbo dietetico, e specialmente quando queste eruzioni si ripetono, devono far temere seriamente la comparsa ulteriore della prurigine di Hebra.

Una volta stabilitasi, per lo più all'età di 2-3 anni, la malattia assume un decorso speciale: si alternano con periodi eruttivi e pruriginosi più o meno intensi dei periodi di calma, in cui persistono le lesioni irritative croniche della cute, compagne ad un senso di prurito poco sentito. Queste esacerbazioni si producono specialmente d'inverno ed in primavera, mentre il caldo dell'estate vale piuttosto a calmarle.

Quando le prime eruzioni non hanno dimostrato che un'intensità moderata, la malattia si conserva sempre relativamente benigna; invece i casi gravi fin da principio, si mantengono tali per tutta la durata dell'affezione.

Prognosi. — Per Hebra e Kaposi l'affezione è incurabile e dura tutta la vita. E. Besnier, all'opposto, ha visto che individui affetti da bambini dalla prurigine di Hebra, arrivati all'età adulta, ne guarirono.

Purtroppo i ritorni periodici dell'eruzione fanno della prurigine di Hebra una malattia seria, che influisce moltissimo sullo stato generale dell'organismo e sulla condizione morale dell'individuo colpito. Nelle forme gravi parecchie volte gli ammalati restano piccoli, come atrofici, finchè vivono; tuttavia si domanda se questo stato d'infantilismo dipenda dalla prurigine o non sia piuttosto il risultato delle cause di degenerazione che tengono la malattia stessa sotto la loro dipendenza.

Eziologia. — I soggetti affetti dalla prurigine di Hebra sono spesso bambini mal nutriti, mal curati, deboli; ma qualche volta possono anche essere bambini allevati nelle migliori condizioni possibili, e la cattiva alimentazione invocata da Kaposi e soprattutto da Comby non basta per ispiegare da sola lo sviluppo dell'affezione in discorso.

Bisogna ricercarne la causa in un disturbo di nutrizione, in una specie di degenerazione d'origine ereditaria, come lo dimostra talora lo sviluppo simultaneo di parecchi casi nella medesima famiglia.

I parenti degli ammalati del resto hanno spesso il gentilizio compromesso par affezioni costituzionali; parecchi sono affetti da dermatosi variate.

Gli ammalati stessi sono assai spesso colpiti da affezioni che dipendono da cause discrasiche insieme e nevropatiche, come sarebbe l'asma.

Diagnosi. — La lunga durata della malattia e le sue recrudescenze quasi regolari ne facilitano singolarmente la diagnosi e ci impediscono di confonderla, negli adulti, coll'eczema e colle diverse affezioni pruriginose, parassitarie o non. Nel bambino, la diagnosi è meno facile, specialmente di fronte alle prime eruzioni.

La sede delle lesioni sul lato estensorio degli arti, l'assenza di larghe pustole e di solchi, l'integrità delle parti colpite di preferenza dall'acaro, la non contagiosità della malattia, son tutti fatti che escludono la scabbia.

Le dermatosi pruriginose, così frequenti nell'infanzia, che accompagnano l'eruzione dei denti (*strophulus*) possono confondersi, per un momento almeno, colla prurigine: le speciali circostanze del loro sviluppo, la loro riproduzione nelle stesse circostanze, il carattere passeggero e la maggiore disseminazione

dei loro elementi ne faranno riconoscere la natura, con sicurezza maggiore forse di quella che possano dare i caratteri obbiettivi degli elementi, benchè dessi assumano piuttosto l'aspetto di vescicole che non quello di papule, che è quello degli elementi della prurigine di Hebra.

Anatomia patologica. — Le lesioni istologiche della prurigine di Hebra non rispondono alla definizione di nessun altro elemento dermatologico, come hanno dimostrato le ricerche di Leloir e Tavernier, Taylor e Van Gieson; sono lesioni speciali costituite dallo sviluppo nell'interno del corpo mucoso di cavità cistiche che contengono un liquido chiaro; secondo Taylor e Van Gieson, queste cavità deriverebbero da una degenerazione delle cellule epidermiche, consecutiva essa stessa ad una infiammazione cronica del derma; queste lesioni dimostrano ad evidenza che l'affezione non può mettersi nel quadro dei licheni.

Non si ha nessun dato sulle cause anatomo-fisiologiche del prurito; finora non si è riscontrata nessuna alterazione dei nervi periferici.

Cura. — La lesione locale della prurigine di Hebra ed il prurito che l'accompagna cedono abbastanza facilmente all'azione di diverse cure locali. Le applicazioni di sostanze grasse, in primo luogo l'olio di fegato di merluzzo solo o unito al mentolo, sotto forma di empiastri o di unzioni, ripetute ogni notte ed alternate cogli impacchi delle parti ammalate con tela di caoutchouc, in poco tempo guariscono le più intense eruzioni. Però questi non sono che rimedii palliativi, i cui risultati passeggeri non evitano le recidive.

La cura interna, tonico-ricostituente (anche qui prima di tutto l'olio di fegato di merluzzo, indi gli amari, l'arsenico) è quasi sempre indicata dallo stato costituzionale degli individui affetti dalla prurigine di Hebra.

Bibliografia:

Kaposi, Pathologie et traitement des maladies de la peau, traduzione di E. Besnier ed A. Doyon, 2ª edizione, t. I, p. 719. — E. Vidal, Du lichen; *Annales de Dermatologie*, 1886, pag. 133. — Leloir et Tavernier, Note sur l'anatomie pathologique, etc.; *Annales de Dermat.*, 1889, p. 613. — Taylor and Van Gieson, Observations on prurigo, clinical and pathological; *New-York med. Journal*, 3 gennaio 1891, pag. 1. — Tenneson, Note sur le traitement du prurigo de Hebra; *Bull. Soc. franç. de Dermat.*, 1891, p. 213.

V.

Orticaria.

Definizione. — Col nome d'orticaria si indica una modificazione della pelle caratterizzata dalla produzione di rilevatezze (rilevatezze orticate, pomfi), a forma, estensione, ed elevazione varie, col centro bianco circoscritto da una zona rossa o rosea di estensione egualmente variabile; queste rilevatezze sono transitorie e si accompagnano quasi sempre a prurito molto intenso.

L'orticaria non è una malattia, ma bensì una forma di lesioni cutanee dipendente da svariate cause; in certi casi tuttavia costituisce il sintoma più manifesto di uno stato patologico d'origine tossica o forse infettiva, al quale si è dato il nome di febbre orticata.

Descrizione. — Le rilevatezze d'orticaria, iniziantesi in modo brusco o per lo meno rapido con un leggero rialzo roseo, si allargano con grande rapidità, nello stesso tempo che si elevano ancor più e si modificano al centro; questa

parte centrale acquista un colorito bianco più o meno splendente, e si trova sullo stesso livello del cerchio periferico rimasto rosso oppure si abbassa in modo appena sensibile da costituire una leggera depressione. Per lo più arrotondati, i pomfi di orticaria spesso confluiscono a costituire delle figure irregolari, che non rispondono ad alcuna descrizione e presto si modificano, causa il carattere effimero dell'eruzione; in altri casi, specialmente se dovuti a pressioni esterne, assumono una disposizione lineare che corrisponde alla linea seguita dal corpo che li ha determinati. La grandezza può variare da quella d'una moneta da 50 centesimi a quella d'uno scudo ed anche più; non è raro vederne occupato tutto un segmento d'un arto.

Il prurito è costante, fatta però eccezione per l'orticaria da pressione esterna; qualche volta è moderato, ma altre volte è veramente insopportabile, ed è quello che costituisce per così dire l'unico sintoma disaggradevole che presenti l'orticaria; riguardando la facilità con cui, negli individui che già mostrano pomfi d'orticaria, il grattamento e lo sfregamento determinano lo sviluppo di nuovi elementi; riguardando poi ancora i risultati positivi ottenuti da Jacquet cogli inviluppi d'ovatta, ci possiamo domandare se qualche volta non sia lo stesso prurito la causa determinante delle eruzioni d'orticaria.

Le rilevatezze dell'orticaria scompaiono colla massima rapidità; non lasciano ordinariamente nessuna traccia di sè, all'infuori delle escoriazioni dovute al grattamento provocato dall'immancabile prurito.

Tali sono i caratteri dell'orticaria nei casi ordinarî; in altri casi i fatti sono diversi da quelli descritti.

Una delle forme più curiose è quella che ha ricevuto il nome di orticaria gigante o di orticaria edematosa. Gli elementi, molto larghi, invece di mostrarsi leggermente rilevati sopra i tegumenti sani, formano un rialzo considerevole, una specie di gobba voluminosa, di color bianco, circoscritta da un sottile cerchio roseo; talora l'aspetto di questi elementi ricorda benissimo quello dell'edema cutaneo, e senza alcun dubbio i fatti descritti coi nomi di edema circoscritto della pelle e di nodosità effimere degli artritici appartengono all'orticaria, come lo dimostrano la coesistenza di eruzioni orticate indiscutibili o l'alternanza di questi elementi coi pomfi giganti. Nelle regioni in cui la pelle è sottile e il tessuto cellulare sottocutaneo si lascia facilmente infiltrare di siero, come alle palpebre ed al glande, l'edema può raggiungere proporzioni considerevoli.

Nel quadro dell'orticaria vanno egualmente comprese certe eruzioni d'apparenza eritematosa che si avvicinano a quelle dell'eritema polimorfo, e che, negli individui soggetti all'orticaria e sotto l'influenza delle cause ordinarie dell'orticaria, hanno per carattere distintivo lo sviluppo di un'eruzione eritematosa ad elementi frastagliati, leggermente rilevati e molto pruriginosi, di cui E. Besnier e Doyon riferirono molti esempi.

All'orticaria possono aggiungersi ancora altri elementi dermatologici. Così possono svilupparsi delle vescicole e delle flittene su tutto un pomfo d'orticaria o su parte di esso. J. Renaut (di Lione) ha attribuito ad una forte anemia del centro delle papule d'orticaria la produzione di piccole placche gangrenose, disseminate, che si erano notate in certi casi non bene giudicati prima delle sue osservazioni. Più spesso la congestione periferica può farsi tanto intensa da cagionare uno stravaso sanguigno (orticaria emorragica).

Invece del decorso rapido e passeggero dei casi ordinarî, l'orticaria può avere una lunga durata; nel fatto però essa non è mai cronica per la persistenza dei suoi elementi, ma bensì per l'incessante ripetersi delle eruzioni per mesi ed anni.

Si dà il nome di *orticaria pigmentata* ad una affezione che comincia generalmente nell'infanzia, e dura molti anni pel ripetersi di eruzioni eritematose associate a sollevamenti orticati i cui elementi, all'inverso di quelli della vera orticaria, persistono e lasciano poi, come residuo, una maggiore pigmentazione sotto forma di macchie brunastre irregolari; le eruzioni prediligono il tronco e gli arti. L'orticaria pigmentata, che si accompagna a molteplici adenopatie, va senza dubbio riposta nel gruppo delle angionevrosi, malgrado la persistenza delle lesioni in corrispondenza delle quali si è constatata la presenza di *Mastzellen* d'Ehrlich (*a*) (Unna, P. Raymond); ciò nonostante nessun fatto ci autorizza ad affermare che essa debba classificarsi fra le orticarie.

Orticaria interna. — Certe forme di orticaria, come, per esempio, l'orticaria da ingestione di frutta o molluschi di mare, possono accompagnarsi a fenomeni generali gravi, che qualche volta sono anche mortali. La maggior parte di questi fenomeni (gastralgie, vomiti, diarrea, abbassamento della temperatura, sincope) sono dati dall'intossicazione, della quale è una manifestazione l'eruzione d'orticaria.

Ma oltre a questi disturbi tossici che accompagnano l'orticaria, si possono osservare, sulle diverse mucose delle manifestazioni fugaci, dipendenti da lesioni analoghe a quelle che hanno per sede la pelle. La lingua, la vôlta del palato, il velo pendolo qualche volta sono sede di queste manifestazioni, che possono accompagnarsi a disturbi più o meno marcati della deglutizione e della respirazione. L'orticaria dell'epiglottide e della mucosa laringea può produrre l'edema della glottide. Guéneau de Mussy ha attribuito certi accessi d'asma ad un'orticaria dei bronchi. Più di rado dei disturbi esofagei o gastro-intestinali possono essere attribuiti a lesioni d'orticaria interna, lesioni che non sono ancora abbastanza studiate.

Anatomia e fisiologia patologica. — Come si poteva prevedere e come hanno dimostrato le ricerche di Vidal, Pick e Leloir, i pomfi d'orticaria sono costituiti da una forte congestione vascolare con essudazione di grande quantità di siero, e di qualche cellula linfoide negli spazi intercellulari del derma e nelle papille; in poche parole, si tratta d'una congestione con edema attivo.

L'esame della pelle al momento in cui si traccia su di essa una linea con un corpo ottuso ed al momento in cui si produce la rilevatezza dell'orticaria esperimentale — la quale non è che l'esagerazione dei fenomeni che costituiscono la linea vasomotrice o riga meningitica di Trousseau — ci permette di seguire il processo di formazione delle rilevatezze dell'orticaria: un primo stadio, che manca nell'orticaria spontanea, è il risultato della costrizione attiva dei capillari sotto l'influenza dell'eccitazione diretta, ed è caratterizzato dalla produzione di una linea bianca; si produce in seguito una linea rossa, causa la congestione dovuta alla paralisi vasomotrice; compare poi al suo posto una

---

(*a*) [Col nome di *Mastzellen* Ehrlich ha descritto delle cellule a protoplasma ricco di granuli che hanno la proprietà di colorarsi presso a poco come la maggior parte dei batterii, mentre il nucleo rimane incoloro; sicchè nei preparati appaiono come colonie di micrococchi, e già parecchie volte hanno indotto in errore gli osservatori. Non sarà difficile però distinguerle considerando che i granuli delle *Mastzellen* hanno grossezza svariata, e stanno raccolti attorno ad un nucleo. Inoltre, se dopo l'azione dei colori d'anilina, le sezioni, anzichè coll'acido acetico o coll'alcool, vengono decolorate con una soluzione diluita di carbonato di potassa, soltanto i batterii rimangono scolorati; ogni costituente di tessuto animale, e quindi anche le *Mastzellen*, si decolora affatto (Koch). — V. Bizzozero, *Manuale di Microscopia clinica*, 3ª edizione, pag. 332 (S.)].

rilevatezza che impallidisce ben presto e rappresenta la papula dell'orticaria, rilevatezza dovuta all'edema determinato dall'essudazione di liquido che trapela dai vasi dilatati: il suo scoloramento dipende dall'anemia prodotta dalla compressione che il liquido essudato esercita sui vasi. Si concepisce quindi come questa anemia, risultato indiretto della congestione vascolare, non esista che al centro dalla rilevatezza orticata, e che alla periferia, dove la congestione non è ancora arrivata a produrre essudato, persista il rossore.

Il meccanismo della produzione dei pomfi d'orticaria e la loro esistenza effimera non sono compatibili con una alterazione anatomica e permanente dei tessuti: si tratta di disturbi vasomotori *sine materia*, d'una angionevrosi.

Eziologia. — Le cause dell'orticaria sono svariatissime.

È certo che non tutti hanno la medesima predisposizione verso questa dermatosi, che dessa attacca specialmente i soggetti denutriti o a nutrizione tardiva che si classificano nella categoria degli artritici nervosi, e che fra di essi ve ne ha solo un dato numero, in cui delle cause diverse e variabili per ciascuno di essi possono provocarne la comparsa; ma vi sono inoltre certe cause esterne capaci di determinare l'eruzione in tutti gli individui, qualunque sia il loro stato costituzionale.

Le cause determinanti dell'orticaria possono essere esterne od interne.

Fra le cause esterne, talune sono comuni, agiscono per eccitazione meccanica diretta degli elementi periferici del sistema vaso-motore, sono le pressioni accidentali o provocate espressamente; queste producono degli elementi d'orticaria (orticaria provocata) negli individui già in preda ad un'eruzione di questo genere; di più in certi soggetti che non hanno spontaneamente orticaria, quando si irriti la pelle con una forte pressione, si presenta subito l'orticaria; è ai casi di questo genere che si sono dati i nomi, male appropriati, d'autografismo o di dermografismo, che stanno ad indicare con quanta facilità si riproducono in rilievo i caratteri tracciati sulla pelle del paziente con un corpo ottuso, quale il manico d'un porta-penne: il fenomeno della dermografia si osserva quasi esclusivamente in soggetti nevropatici al massimo grado.

Diversi parassiti, in particolare le pulci, i pidocchi, le cimici, le zanzare, ecc. possono provocare l'orticaria in quasi tutti gli individui, però con maggior facilità la provocano in quelli che hanno la pelle fina e nei bambini; il loro modo d'agire è complesso: agiscono nello stesso tempo l'eccitazione meccanica degli elementi nervosi del derma provocata dalla puntura del parassita, il grattamento a cui si è spinti ed una sostanza secreta dal parassita, che esso stesso introduce nella pelle, la quale irrita chimicamente gli elementi vasomotori. Quest'ultima causa chimica interviene quasi solo nell'orticaria dovuta alle punture dell'ortica volgare (*urtica dioïca*).

Fra le cause interne che determinano l'orticaria, abbiamo anzitutto le *ingesta* e fra di esse i molluschi, i crostacei, i pesci di mare, le fragole, i lamponi, i gelati, la carne di maiale, la cacciagione; per ciascun soggetto predisposto all'orticaria una o parecchie di queste sostanze alimentari, sempre le stesse, intervengono a provocare l'eruzione. Altre volte agisce come causa determinante una sostanza medicamentosa, ed in particolare, il solfato di chinino, il copaive, la terebentina, ecc.

Oltre allo stato costituzionale del soggetto, diversi disturbi gastrici, e primo di tutti la dilatazione dello stomaco, favoriscono spesso la comparsa dell'orticaria *ab ingestis;* in questi casi si tratta in verità sempre di un'orticaria tossica; la sostanza ingerita contiene essa stessa dei prodotti tossici oppure,

coadiuvata da disturbi degli organi digerenti, provoca la formazione di prodotti tossici i quali, per la predisposizione personale del soggetto, determinano il disturbo angioneurotico chiamato orticaria.

Nello stesso modo certi prodotti elaborati spontaneamente dall'organismo e non eliminati per le vie naturali, possono provocare questa dermatosi; così succede nell'uremia e nelle affezioni itteriche. Le cisti idatiche dànno luogo anch'esse all'orticaria quando vengono a rompersi, provocando così un'intossicazione di cui ha potuto stabilire l'esistenza il prof. Debove con ottime ricerche. Parecchie malattie infettive, prima fra tutte la malaria, indi le pioemie, possono produrre l'orticaria, causa le alterazioni degli umori che esse determinano o per le sostanze tossiche elaborate dai loro microorganismi patogeni.

In realtà nella grande maggioranza dei casi la comparsa dell'orticaria è dovuta ad una intossicazione (etero od auto-intossicazione): l'intervento del sistema vasomotore, invocato appena da pochi anni, non è solo a provocarla, o piuttosto questo sistema viene messo in azione da una causa tossica e l'orticaria ha, come gli eritemi, una patogenesi complessa.

Ciò nonostante qualche volta è soltanto l'influenza nervosa che può essere invocata: così avvenne nel caso dello studente di medicina che, dopo aver ascoltata una lezione sull'orticaria, si presentò ad Hardy col corpo ricoperto di pomfi d'orticaria; anche le eruzioni d'orticaria che insorgono nei bambini di famiglia artritico-nervosa, durante la dentizione, possono attribuirsi ad un disturbo riflesso nella innervazione dei vasi cutanei; è pure da attribuirsi ad un disturbo vasomotore l'orticaria generalizzata che succede ai bagni di fiume in alcuni soggetti predisposti.

A questo punto non è più necessario respingere l'esistenza di un'orticaria idiopatica, sopravveniente senza una causa apprezzabile; i casi a cui si dà il nome di febbre-orticata si devono attribuire a qualche infezione o meglio a qualche intossicazione non riconosciuta, di cui bisogna ricercare l'origine negli alimenti ingeriti.

Diagnosi. — L'orticaria si riconosce facilmente. Lo sviluppo rapido e la scomparsa egualmente rapida delle rilevatezze bianche a margini rossi, ordinariamente pruriginose, non lasciano luogo ad alcun dubbio. Quindi la diagnosi dell'affezione in discorso si riduce a ricercarne le cause.

Prognosi. — L'orticaria, quando si accompagna a prurito, costituisce un'affezione più noiosa che grave, poichè sono fra i più rari i casi che si accompagnano a disturbi viscerali importanti. Ciò nonostante in certi soggetti il continuo ripetersi delle eruzioni cagiona un vero supplizio. Oltre a ciò l'orticaria è indizio d'uno stato costituzionale, di cui non si può non riconoscere l'importanza; nei bambini può essere la prima manifestazione d'una dermopatia grave, essenzialmente ribelle, la prurigine di Hebra, tantochè non si esagera a fare un pronostico riservato nei casi d'orticaria recidivante.

Cura. — Modificare l'organismo in modo da fare scomparire le cause, lesioni viscerali o alterazioni degli umori, che possono predisporre all'orticaria; sopprimere inoltre tutte le ingesta ed i parassiti che possono determinare l'affezione, tali sono le due indicazioni della terapia profilattica dell'orticaria, e la loro osservanza molte volte permette di prevenirne il ritorno.

Ad eruzione sviluppata, se non si riconosce una causa puramente esterna, si deve ricorrere sia ad un purgante per evacuare la sostanza tossica che

l'ha provocata, sia agli antisettici intestinali, come prescrive il professore Bouchard, ed inoltre ai diuretici ed in particolare all'uso del latte. L'eccessiva agitazione degli ammalati può rendere necessari i rimedi calmanti.

I farmaci vasomotori, in particolare il chinino, l'ergotina, la belladonna, possono raccorciare la durata d'una crisi d'orticaria.

La cura esterna, locale, deve attenersi all'uso dei rimedi antipruriginosi, in particolare ai bagnuoli con acido fenico in soluzione all'uno od al mezzo per cento, ai bagnuoli coll'acido cianidrico e con soluzioni di mentolo, alle pomate al mentolo, alla cocaina, ecc., a cui si associeranno abbondanti applicazioni di polvere d'amido. I bagni qualche volta sono utili, ma spesso provocano eruzioni violente; perciò bisogna andar cauti nella loro applicazione.

Bibliografia:

H. Leroux, Articolo Urticaire nel *Dictionnaire encyclop. des Sciences méd.*, 5ª serie, t. I, pag. 598 (Bibliografia estesa sino al 1885). — Rapin, Sur quelques formes rares d'urticaire chronique, urticaire géante, urticaire interne; *Revue médicale de la Suisse romande*, novembre e dicembre 1886, pag. 673 e 746. — Debove, Pathogénie de l'urticaire hydatique; *C. R. de l'Académie des Sciences*, dic. 1887, pag. 1285. — P. Raymond, De l'urticaire pigmentée; Thèse de doctorat; Paris 1887-1888. — Jacquet, Note sur le mode de production des élevures de l'urticaire; *Ann. de Dermat. et de Syph.*, settembre 1888, p. 529. — Achard, De l'intoxication hydatique; *Archives génér. de Méd.*, 1888, t. II, p. 410 e 572. — Crouslé, Étude sur l'urticaire interne; Thèse de doctorat, Paris 1888-1889. — Comby, L'urticaire chez les enfants; *Bull. Soc. méd. des hôpitaux*, 1889, p. 437. — J. Renaut, Sur une forme de la gangrène successive et disséminée de la peau; l'urticaire gangreneuse; *La Médecine moderne*, 1890, 20 febbraio, pag. 163. — Cornu, Contribution à l'étude de la dermographie; Thèse de doctorat, Paris 1889-1890. — Courtois-Suffit, Œdème aigu de la peau; *Gaz. des hôpitaux*, 30 agosto 1890, pag. 913. — C. Fox, On urticaria in infancy and childhood; *British Journal of Dermat.*, 1890, pag. 133 e 176. — P. Raymond, Remarques anatomo-pathologiques et cliniques sur l'état dermographique de la peau; *France médicale*, 1890, p. 770.

VI.

Pitiriasi (Pityriasis).

Col nome di *pitiriasi* (πίτυρον, crusca) si indica una serie di affezioni caratterizzate dalla presenza d'una desquamazione fina e sottile.

Questo gruppo è molto meno esteso di una volta, poichè la maggior parte dei casi, una volta compresi sotto il nome di pitiriasi semplice, oggidì ne sono staccati e si trovano riattaccati all'eczema secco od alla seborrea del capillizio, se la pitiriasi ha sede su questa parte.

Oltre alla pitiriasi versicolore, affezione parassitaria, dovuta ad un dermofita, nel quadro della pitiriasi stanno ancora:

1° La *pityriasis rubra*, che meglio s'indicherebbe col nome di eritrodermia desquamativa, costituente da sola un gruppo di affezioni rare, non ancora completamente conosciute, caratterizzate dalla presenza di squame che si sviluppano su un fondo di un color rosso generalizzato ed a lento decorso; lo studio di questo gruppo è troppo complesso per poterlo trattare in queste pagine.

2° La *pityriasis rubra pilare*, descritta da Devergie, E. Besnier, Richaud, affezione rara, a decorso lento, caratterizzata dalla presenza di squame epidermiche spesse, che all'uscita dei peli formano dei coni resistenti, i quali stanno su di un fondo di colore rosso diffuso.

3° La *pityriasis circinata* di E. Vidal, affezione dovuta ad un fungo speciale, il *microsporon anomœon;* costituita da piccole macchie circinate, rosee,

appena appena rilevate, leggermente squamose, che occupano il tronco, le braccia o le coscie, hanno un decorso lento e raggiungono la larghezza d'una moneta da 50 centesimi o da una lira; possono rimanere isolate o farsi confluenti, ed in questo caso costituiscono delle chiazze più o meno estese.

4° La *pityriasis rosata di Gibert* che è la più frequente e merita perciò una descrizione completa.

PITIRIASI ROSATA DI GIBERT.

Definizione. — Gibert sotto il nome di pitiriasi rosata ha descritto un'affezione cutanea caratterizzata dallo sviluppo, sul tronco e sugli arti, di elementi arrotondati, rossi, squamosi alla parte centrale, a progressione eccentrica; affezione che si svolge in modo ciclico e guarisce sempre.

Descrizione clinica. — Una leggera rilevatezza papulosa, regolarmente arrotondata, che in principio si mostra grossa come un grano di miglio, e poi si allarga rapidamente fino a raggiungere il diametro d'un pisello, rilevatezza di colore roseo, che scompare quasi completamente alla pressione, costituisce la lesione iniziale della pitiriasi rosata. Gli elementi primitivi si allargano regolarmente alla periferia, conservando la propria forma circolare; la parte centrale lascia scorgere presto una piccola squama bianca ed aderente. A misura che l'elemento s'allarga, la parte centrale si abbassa, le squame si fanno più evidenti e l'epidermide presenta in questo punto un aspetto brillante ed increspato che si vede specialmente bene colla lente ed è caratteristico della malattia; il cerchio periferico resta leggermente rilevato e conserva il suo colorito rosso, mentre il centro impallidisce a poco a poco o si fa di colore camoscio. Gli elementi possono raggiungere il diametro di 15-25 millimetri e più, e persistere isolati gli uni dagli altri, meritando così il paragone che il professore Fournier ne fa con medaglioni rotondi od ovalari. Spesso i diversi elementi confluiscono dando luogo a figure irregolari con margini sinuosi e policiclici.

Dopo una certa durata gli elementi incominciano ad appianarsi, dando luogo ad una leggera desquamazione, ed alla fine scompaiono completamente.

Le rilevatezze papulose, gli elementi circinati ed i medaglioni si trovano contemporaneamente nel loro assieme su di una medesima regione, a costituire associati un'eruzione polimorfa. Ordinariamente in mezzo a questi diversi elementi si osserva una placca più larga, che ha preceduto le altre; Brocq l'ha chiamata placca primitiva.

L'eruzione si accompagna ad un prurito leggero, che molte volte è quasi nullo.

La pitiriasi rosata ha per sede di predilezione o meglio per sede iniziale quasi costante la parte superiore del torace, anteriore o posteriore; è su questa regione che i suoi elementi si mostrano sviluppati più che altrove e veramente caratteristici; di qui si estende dall'alto in basso sul torace e nello stesso tempo invade gli arti superiori, propagandovisi egualmente dall'alto in basso; colpisce anche l'addome e gli arti inferiori. La progressione si fa collo sviluppo di nuovi elementi, dovuti a nuove eruzioni subentranti, che per lo più continuano per 5-6 settimane.

La durata totale della malattia varia da 15 giorni a due mesi: in casi eccezionali la malattia dura molto di più pel ripetersi di numerose eruzioni successive, ed Hallopeau riferisce di un caso che sarebbe durato 4 anni.

Eziologia. — La pitiriasi rosata si osserva quasi sempre nei giovani di 20 a 30 anni, e specialmente in quelli che hanno la pelle fina e delicata; Jacquet e Feulard l'hanno vista coincidere colla dilatazione dello stomaco.

È più frequente in primavera che nelle altre stagioni.

Non recidiva mai.

Diagnosi. — La forma, il colore degli elementi della pitiriasi rosata e la loro generalizzazione offrono una grande analogia colla *roseola sifilitica*, colla quale viene spesso confusa. Ne differisce tuttavia per la sua grande predominanza alla parte superiore del tronco, per l'aspetto increspato della parte centrale di ciascun elemento, ed infine per l'assenza di qualsiasi altra manifestazione sifilitica.

Certe forme di *eczema seborroico* possono simulare la pitiriasi rosata, ma se ne distinguono per la localizzazione sulla regione mediana anteriore e posteriore del torace, per la presenza, sul margine delle placche, di piccole vescicoline o di punti ulcerati consecutivi alle vescicole, per l'aspetto umido che l'eruzione presenta in qualche punto, per la concomitante seborrea del cuoio capelluto, per la lunga durata dell'eruzione e per la frequenza delle recidive.

La *tricofizia generalizzata* non ha l'estensione della pitiriasi rosata, non è simmetrica, non predilige le parti più alte del torace; i suoi cerchi sono circondati da una zona di sollevamenti epidermici vescicolosi; hanno decorso più rapido e raggiungono dimensioni maggiori di quelle raggiunte dagli elementi della pitiriasi rosata; all'esame microscopico si può riconoscere la presenza delle spore del *tricophyton*.

La *pitiriasi marginata* di E. Vidal si svolge più lentamente, senza regolarità, nè simmetria; vi si può riscontrare un parassita speciale, il *microsporon anomæon*.

La *pitiriasi versicolore* costituisce sul torace delle macchie di diverso colore, che ricorda più o meno quello del caffè e latte; dura mesi ed anni; coll'unghia si distacca una squama sottile caratteristica.

Anatomia patologica. — Le lesioni della pitiriasi rosata consistono in una infiltrazione diffusa, ma discreta, di cellule migranti che si fa negli strati superiori del derma, ove si accumulano specialmente attorno ai vasi sanguigni; lo strato corneo è inspessito; lo strato granuloso ed il reticolo di Malpighi non sono alterati.

Non si nota nè nelle squame, nè nei peli delle regioni invase la presenza costante di un dato parassita; i soli parassiti che vi si trovano sono i comuni microbii che esistono anche sulla pelle sana. Non si riscontrano spore che rassomiglino a quelle del *tricophyton* (Balzer, Darier, Jacquet).

Natura. — Hebra e Kaposi ritengono la pitiriasi rosata quale una forma di tricofizia, che denominano *herpes tonsurans maculosus;* l'assenza di spore di *tricophyton* non permette di sostenere questa opinione.

Il decorso ciclico e regolare, la sede su certe regioni di predilezione fanno del resto mettere da parte l'idea di un'affezione parassitaria da causa esterna. L'età degli individui affetti e l'assenza di recidive la fanno piuttosto ravvicinare alle febbri esantematiche; Bazin ne faceva uno pseudo-esantema; probabilmente si tratta d'una malattia infettiva. A dire il vero, la sua contagiosità non è provata, quantunque si osservi la malattia con maggior frequenza in certe stagioni e Horand e R. Croker ne abbiano veduto contemporaneamente parecchi esempi in una medesima famiglia.

Cura. — Il regolare decorso della malattia verso la guarigione e la poca intensità dei sintomi funzionali contro-indicano qualsiasi cura attiva. Quando i sintomi funzionali assumono una certa intensità, bastano quasi sempre ad attenuarli delle applicazioni di polveri calmanti o inerti, dei bagni con crusca e borato di soda.

Bibliografia:

E. Vidal, Du pityriasis circiné et marginé; *Annales de Dermat.*, 1882, p. 22. — L. Brocq, Étude critique et clinique sur le pityriasis rubra; *Archives génér. de Méd.*, 1884, t. I, pag. 550, e t. II, pag. 58 e 167. — E. Besnier, Observations pour servir à l'histoire du pityriasis rubra pilaire; *Annales de Dermat.*, 1889, p. 253, 398 e 485. — Petrini, Crocker, Jamieson, Brocq, Unna, ecc., Discussion sur le pityriasis rubra pilaire et les dermatites exfoliantes généralisées primitives; *Compte rendu du Congrès internat. de Dermat.*, Paris 1889, p. 43. — Moingeard, Étude sur le pityriasis rosé de Gibert; Thèse de Paris, 1888-1889 (Bibliografia). — Barduzzi, Roseola pitiriasica; *Giornale italiano di Malattie Veneree e della Pelle*, 1889, p. 27. — G. Thibierge, Le pityriasis rosé de Gibert; *Gaz. hebdom. de Méd.*, 1890, p. 612. — Feulard, Roséole syphilitique et pityriasis rosé; *Bull. Soc. franç. de Dermat.*, 1891, p. 96.

VII.

Psoriasi.

Definizione. — Il nome di *psoriasi*, da Willan in poi, si dà ad un'affezione cutanea caratterizzata dalla produzione di squame bianche, di varie dimensioni, che stanno su di una base rossa facilmente sanguinante, dermatosi, le cui eruzioni si riproducono ordinariamente per tutta la vita, con periodi più o meno lunghi di calma.

Descrizione. — L'elemento primitivo dell'eruzione psoriasica è costituita da una leggera rilevatezza d'apparenza papulosa, di forma arrotondata, grande come la capocchia d'uno spillo o più larga, di colore rosso vivo o rosso brunastro, sormontata da una squama bianca e sottile che si distacca facilmente coll'unghia; tolta la squama, si trova una superficie rossa, come verniciata, la quale sanguina al minimo grattamento. Quando l'elemento è più largo, le squame hanno un maggiore spessore, sono bianche e restano brillanti se non arrivano a dimensioni considerevoli, mentre nel caso contrario assumono talora un aspetto opaco simile a quello del gesso; quando una serie di elementi confluiscono a formare una larga placca, le squame qualche volta sono screpolate, presentano profonde fessure che arrivano fino alla superficie del derma, senza però mai intaccarlo; in questi casi, sovente le squame spesse non hanno dimensioni eguali, i loro strati successivi non arrivano a ricoprirsi regolarmente l'un l'altro. Al disotto delle grosse squame, la pelle presenta sempre l'aspetto verniciato, rosso, e sanguina facilmente come in corrispondenza degli elementi piccoli. Il rossore si estende tutto attorno alle squame, costituendo un margine più o meno largo, rosso o bruno, che si osserva costantemente attorno alle placche prossime a scomparire.

Qualunque sia la grandezza degli elementi, la loro base è sempre molle e cedevole, non offre nessun indurimento nè inspessimento e nemmeno alcuna traccia di neoplasia cutanea, carattere che ha grande importanza dal punto di vista della diagnosi.

In qualche raro caso, e specialmente in quelli che sono affetti da psoriasi già da molto tempo, le placche possono mostrare alla loro superficie delle rilevatezze verrucose o papillomatose (*psoriasi vegetante*), che non bisogna confondere cogli epiteliomi sviluppati alla superficie delle placche psoriasiche.

Gli elementi eruttivi della psoriasi possono assumere aspetti e forme molto diverse. Alle volte sono piccoli, circolari, più o meno uniformemente disseminati su grandi estensioni della superficie cutanea (*psoriasis guttata*).

Più spesso, in seguito alla riunione di parecchi elementi vicini, oppure in seguito al progressivo estendersi di qualche elemento, si formano delle vere placche che variano in grandezza da quella di una moneta da una lira a quella d'una moneta da 5 lire o della palma della mano, hanno una forma arrotondata od allungata, qualche volta sono irregolari od a contorni policiclici, elementi, che possono presentarsi ricoperti di grosse squame, od al contrario poco squamosi e di un colore rosso bruno quasi uniforme, quando occupano le pieghe articolari.

Gli elementi piccoli possono disporsi come un anello, formare un breve cerchio roseo o rosso, ricoperto di squame poco spesse, il cui centro è di colore normale od un po' brunastro.

Altre volte i circoli raggiungono dimensioni considerevoli, quelle di una moneta da 5 lire ed anche più; questi circoli più o meno regolari, qualche volta incompleti, a contorni continui od interrotti tratto tratto, talvolta intricati gli uni cogli altri in modo da formare figure geografiche, sono ordinariamente ricoperti di squame assai spesse; è a questa varietà eruttiva della psoriasi che Willan avea dato il nome di lebbra volgare: denominazione che non ha più al giorno d'oggi che un interesse storico, e deve essere abbandonata per le confusioni che può produrre.

Quando la psoriasi volge verso la guarigione, il rossore periferico scompare, le squame si fanno più sottili, ed una volta cadute finiscono per non più riprodursi; diminuisce e poi scompare il rossore della placca, ma per un certo tempo lascia al suo posto una macchia pigmentata, d' un colore brunastro più o meno carico, che alla sua volta scompare a poco a poco.

La psoriasi ha certo delle sedi di predilezione molto chiare, ma non assolutamente esclusive; e perciò di solito le sue prime manifestazioni si notano al lato estensorio ed alla sommità dei gomiti e delle ginocchia; però in certi casi queste regioni ne vanno del tutto immuni. La parte anteriore delle gambe, la regione glutea ne sono sede frequente. Si osserva spesso al capillizio, caratterizzata da squame rotonde, inspessite, attraversate in senso perpendicolare dai capelli, ma che si distaccano abbastanza facilmente; per lo più gli elementi psoriasici oltrepassano il limite anteriore del cuoio capelluto, e lasciano vedere una porzione dei loro dischi sulla fronte. Il tronco ed i segmenti superiori degli arti si mostrano ammalati in tutti i casi di psoriasi di qualche intensità, anzi sul tronco le placche raggiungono le massime dimensioni, ed è su di esso che ha sede il più ordinariamente la psoriasi guttata.

Rare volte al contrario ne è sede la faccia, meno ancora la palma delle mani e la pianta dei piedi, quantunque queste parti possano essere sede esclusiva dell'eruzione in certe varietà anormali, difficili a diagnosticarsi.

Il più spesso la psoriasi invade, talora con gradi di intensità variabile i diversi territori cutanei; anzi, specialmente nei casi inveterati e non curati, può invadere quasi tutta la superficie cutanea. In certe forme rare e particolarmente gravi, si estende subito colla massima rapidità a tutta o quasi tutta la superficie cutanea.

Qualunque ne sia la forma e la sede, la psoriasi è sempre un'affezione poco pruriginosa, o non si accompagna a prurito che nei casi irritati da una causa esterna o negli individui altamente alcoolisti.

Le unghie possono partecipare alle alterazioni cutanee; spesso si mostrano

sparse di piccole punteggiature che rassomigliano a quelle prodotte da un ago conficcato nella cera, sono qualche volta inspessite ed irregolari, la sezione del loro tessuto ricordando l'aspetto del midollo di giunco. Queste lesioni ungueali possono derivare da alterazioni psoriasiche del contorno peri-ungueale, ma possono svilupparsi anche senza nessun' altra localizzazione della psoriasi sulle dita.

Le mucose non vanno soggette alla psoriasi: l'affezione chiamata da Bazin col nome improprio di psoriasi linguale, e che si descrive attualmente sotto il nome di leucoplasia o leucocheratosi bocco-linguale, non ha nulla da fare colla psoriasi cutanea, da cui differisce in modo assoluto e colla quale non coincide per così dire mai.

La psoriasi in un certo numero di casi (5 per cento, secondo E. Besnier) si accompagna a manifestazioni articolari bene studiate da Bourdillon. Queste manifestazioni variano dalla semplice artralgia alle artropatie più tipiche; queste ultime alle volte sono parziali e rivestono spesso il tipo del reumatismo nodoso, altre volte sono generalizzate e rispondono sia al tipo del reumatismo osseo, sia a quello del reumatismo fibroso. Il più ordinariamente queste manifestazioni articolari non si sviluppano che dopo numerose ripetizioni dell'eruzione psoriasica, ed in certi casi gravi finiscono ad uno stato d'infermità assoluta.

I visceri degli individui psoriasici non sono mai sede di lesioni imputabili direttamente alla psoriasi. Tuttavia, negli individui che ne sono affetti, Hardy ha riscontrato con frequenza lo sviluppo di cancri dei visceri.

A questo proposito si deve ricordare che alla superficie delle placche psoriasiche possono osservarsi degli epiteliomi, come ne hanno riportato degli esempi Pozzi, Cartaz, J. White, H. von Hebra; questa complicazione non va attribuita ad una evoluzione naturale delle lesioni psoriasiche, ma bensì ad una irritazione che queste lesioni esercitano sulla pelle, e sotto questo rapporto deve paragonarsi all'epitelioma delle cicatrici, ed a quello che complica il lupus.

Decorso. — La psoriasi progredisce sempre per nuove eruzioni succedentisi e più o meno intense, separate da intervalli di calma, durante i quali la pelle riprende il suo aspetto normale e si imbianca, secondo un'espressione consacrata dall'uso.

Per lo più le prime eruzioni sono poco intense, localizzate alle sedi di predilezione; le successive sono più intense, più considerevolmente sviluppate.

Queste eruzioni si fanno ad intervalli variabili; qualche volta gli intervalli, sotto l'azione di una cura, si fanno più lunghi, altre volte invece si raccorciano enormemente in modo da divenire subentranti. Possono anticiparne il ritorno diverse cause e fra di esse, in particolare, i disordini dietetici, gli eccessi alcoolici, la menopausa.

L'affezione può considerarsi incurabile per ciò che, qualunque sia la cura fatta e qualunque ne sia la sua efficacia contro le eruzioni, è quasi impossibile impedirne definitivamente la ricomparsa.

Complicazioni. — Oltre alla trasformazione epiteliomatosa che possono subire le placche di psoriasi, si possono veder sopravvenire, come complicanze, delle eruzioni infiammatorie generalizzate della pelle, con intenso rossore, abbondante desquamazione, caduta dei capelli e delle unghie e gravi fenomeni generali, che caratterizzano l'erpete maligno desquamante di Bazin; questa complicazione, del resto rara, non è speciale della psoriasi, ma si può osservare in tutte le dermatosi estese e ribelli.

Cause. — Più frequente nell'uomo che nella donna, la psoriasi per lo più comincia nell'infanzia o nell'adolescenza, eccezionalmente negli adulti.

Qualche volta la si vede apparire in seguito ad una emozione, ad un traumatismo, ad una malattia infettiva, alla vaccinazione, ecc. Ma queste non sono che circostanze che facilitano la scoperta d'un'eruzione già esistente o che favoriscono una predisposizione anteriore.

La causa più reale della psoriasi è senza dubbio l'eredità, tanto diretta che collaterale, eredità che non è fatale, ma frequente.

I soggetti affetti da psoriasi spesse volte, non però così costantemente come si credeva una volta, sono robusti e forti; accanto agli artritici obesi, nei quali si riscontra di preferenza la malattia, si notano individui magri, anemici, tubercolotici o candidati alla tubercolosi. Non si può fare della psoriasi un attributo dell'artritismo.

Vi sono cause locali (contusioni, tatuaggi, ventose scarificate, ecc.) che possono provocare lo sviluppo di elementi psoriasici in corrispondenza dei punti irritati, ma desse non intervengono che per isvegliare la predisposizione morbosa, e non creano da sole la lesione cutanea.

Natura. — La natura della psoriasi è stata interpretata in modi molto diversi e le più svariate teorie vennero in proposito emesse.

Bazin la considerava come un'affezione a diatesi ora artritica ora erpetica; questa opinione, basata sulla lunga durata, sulle recidive della malattia e sulla sua coesistenza con altre manifestazioni di queste diatesi, oggidì ha perduto singolarmente terreno; la psoriasi artritica di Bazin è completamente passata nel dominio dell'eczema; in quello della psoriasi non rimane più che ciò che Bazin chiamava psoriasi erpetica, affezione che è lungi dall'associarsi costantemente a manifestazioni diatesiche evidenti.

Lang, Eklund, Wolff hanno successivamente descritto nelle squame di psoriasi diversi parassiti (*epidermophyton* di Lang, *lepocolla repens* di Eklund), ai quali hanno attribuito un valore patogeno. La loro forma rotonda, che è quella delle dermatomicosi, lascia senza alcun dubbio supporre un'origine parassitaria degli elementi della psoriasi; anche qualche caso di contagio, più o meno evidente, come quello che Unna ha osservato in due bambini, sui quali la psoriasi si era manifestata soltanto dopo l'ammissione in famiglia di una cameriera affetta da psoriasi, nonchè lo sviluppo di questa in seguito alla vaccinazione, tendono a confermare quest'ipotesi; le esperienze fatte sulla trasmissione della psoriasi agli animali (Lassar, Tommasoli, ecc.) od all'uomo (Destot) sono talmente contestabili che non possono portare nessuna luce sulla questione. Finchè non si sarà trovato in corrispondenza delle lesioni della psoriasi in modo costante un parassita specifico, questa teoria resterà sempre allo stato d'ipotesi, poichè la lunga durata dell'affezione, le sue recidive non sono prove sufficienti per dimostrare l'origine parassitaria, come non ne sono una prova i casi di psoriasi che si svolgono in seguito a traumi.

L'esistenza di un disturbo di nutrizione congenito dell'epidermide è compatibile colla lunga durata della malattia, colle sue recidive facili e frequenti, colla sua trasmissione ereditaria, col suo iniziarsi in età poco avanzata; dessa si accorda meno bene coi lunghi periodi di guarigione apparente e colle manifestazioni articolari che accompagnano l'affezione cutanea.

In appoggio della teoria nervosa sostenuta da Polotebnoff, E. Besnier, Bourdillon, Ed. Brissaud, concorrono diversi argomenti, quali la simmetria degli elementi psoriasici, la frequente coesistenza di disturbi nervosi svariati,

la comparsa dell'eruzione che avviene in qualche caso dopo emozioni morali, infine la presenza di artropatie analoghe a quelle d'origine nervosa. L'assenza di lesioni dei nervi cutanei non è una prova assoluta dell'inanità di questa teoria, che richiede nuove ricerche anatomo-patologiche e che è lungi dall'essere incompatibile coll'ereditarietà e col decorso della psoriasi.

Anatomia patologica. — Lo speciale aspetto bianco delle squame psoriasiche è dovuto all'infiltrarsi di molte bolle d'aria nelle squame stesse, le quali prendono, in seguito ad una compressione energica, un colorito grigiastro.

Le squame risultano da una ipertrofia enorme dello strato corneo dell'epidermide che si suddivide in due piani, l'uno più superficiale che si desquama, l'altro profondo, le cui cellule ancora viventi e non cheratinizzate sono provviste del loro nucleo. Il reticolo di Malpighi è fortemente ipertrofico e disseminato di piccole lacune, che derivano da una speciale atrofia dei nuclei cellulari; lo strato granuloso, secondo Vidal e Leloir, Pecirka, è intatto, secondo Suchard è completamente scomparso; lo strato basale dell'epidermide è normale.

Il derma è sede di una iperemia, più accentuata in corrispondenza dei suoi strati superficiali, iperemia che può anche dar luogo a piccoli punti emorragici; i vasi sono dilatati e circondati da una guaina di cellule linfatiche (*a*). Vidal e Leloir hanno constatato l'integrità dei nervi cutanei.

Gli autori non sono d'accordo circa la cronologia relativa alle lesioni dermiche ed epidermiche. Kaposi crede che si facciano prima le alterazioni infiammatorie del derma, e che queste sostengano i disturbi di nutrizione dell'epidermide. J. Neumann, Jamieson, Robinson, Pecirka, Loewe sono d'opinione contraria, considerano la psoriasi come un'affezione primitivamente epidermica che si accompagna ad alterazioni dermiche secondarie, e la loro opinione si avvicina a quella di Auspitz che mette la psoriasi fra le epidermidosi.

Diagnosi. — Certe forme di *eczema*, specialmente di eczema seborroico, mostrano una stretta rassomiglianza colla psoriasi; è probabilmente ad esse che si riferiscono le descrizioni della psoriasi artritica date da Bazin. La distinzione non si deve basare unicamente sulla sede, poichè le due affezioni possono risiedere o non sulle superficie estensorie dei gomiti e delle ginocchia; essa riposa sul carattere delle squame che sono secche nella psoriasi, sempre un po' grasse nell'eczema, sull'aspetto verniciato e la facile emorragia della pelle appena tolte le squame di psoriasi, sulla disposizione nummulare delle placche di psoriasi del cuoio capelluto; in qualche caso dubbio la diagnosi si fa dopo aver osservato il decorso della malattia, che recidiva più facilmente quando si tratta di psoriasi, che non nell'eczema.

Molti *sifilodermi papulosi* disseminati prendono un aspetto talmente simile a quello della psoriasi che sono stati descritti sotto il nome di psoriasi sifilitica, nome improprio perchè la psoriasi non ha nulla di comune coll'infezione sifilitica: il colore, le squame si rassomigliano nei due casi, la disseminazione delle lesioni e la loro topografia possono egualmente essere le stesse. Per la diagnosi della sifilide, oltre agli accidenti sifilitici che hanno preceduto, o che

(*a*) [Giovannini (*Archivio per le Scienze mediche*, 1886) ha osservato che nella psoriasi le cellule linfatiche circostanti ai vasi sono contenute in un reticolo di fibre connettivali, per cui la neoformazione perivascolare acquista l'aspetto del tessuto adenoide. Ha trovato inoltre che il connettivo compatto, interposto a questa neoformazione, si presenta sclerosato (N. Garosci)].

sono ancora presenti, parleranno in favore della sifilide e l'assenza di emorragie puntiformi che si manifestano nella psoriasi quando si grattano delle placche spoglie delle loro squame, benchè questo segno possa pure esistere egualmente nei sifilodermi psoriasiformi, ed in ispecial modo l'esistenza di un inspessimento e d'un'infiltrazione più o meno accentuati della cute, che mancano nella psoriasi.

Certe placche di *lupus volgare* ricoperte di grosse squame possono confondersi colla psoriasi; ma il giusto diagnostico ci è dato dalla loro lunga durata, dall'aderenza delle squame e dalla presenza di qualche elemento vicino che mostri i veri caratteri del lupus.

Le squame del *lupus eritematoso* sono più grigiastre e più aderenti di quelle della psoriasi; alla faccia inferiore le squame si mostrano gremite di prolungamenti intra-ghiandolari, e le placche lupose sono disseminate di piccole cicatrici.

Nella *pityriasis rubra pilare*, le squame sono anch'esse molto aderenti, poco estese, cornee; la disposizione di queste squame sotto forma di grani attraversati nel loro centro da un pelo, la predilezione che le lesioni dimostrano per le mani ed, in particolare, per la parte dorsale delle dita fornita di peli, sono altrettanti caratteri che distinguono la pitiriasi pilare dalla psoriasi.

Il *lichen di Wilson* può confondersi colla psoriasi guttata, ma se ne distingue per l'assenza di squame bianche facili a distaccarsi coll'unghia, per la stabile consistenza de' suoi elementi, per l'intenso prurito che l'accompagna.

Cura. — La cura interna coll'arsenico, preconizzata a lungo come l'agente terapeutico per eccellenza contro la psoriasi, per lo più non ha nessuna azione contro tale malattia. Il joduro di potassio ad alte dosi prolungate per molto tempo ha dato risultati favorevoli ad Haslund. Tuttavia il vero trattamento della psoriasi consiste soprattutto, se non esclusivamente, nella cura esterna.

L'olio di cade dà buoni risultati, se adoperato con metodo, ma il suo odore lo rende ingrato agli ammalati; di più l'olio di cade può dare irritazioni troppo forti della pelle, motivo per cui è necessaria una sorveglianza continua.

L'acido crisofanico e la crisarobina, adoperati con precauzione, avendo cura di non applicarli che sopra superficie sufficientemente ristrette, costituiscono senza alcun dubbio i rimedi più efficaci nella cura antipsoriasica; anche l'uso di queste sostanze richiede grande attenzione per evitare irritazioni cutanee troppo forti ed accidenti generali talora serii.

L'acido pirogallico ha sui preparati precedenti il vantaggio di costare meno, ma la sua azione irritante ed i fenomeni tossici cui può dar luogo, rendono pure necessaria una grande prudenza nell'adoperarlo.

Nei casi di psoriasi molto estesa, il naftolo ha il vantaggio di una innocuità quasi assoluta ed è sufficiente quando le lesioni sono superficiali.

La tintura di jodo, le applicazioni di sapone nero, le pomate all'acido salicilico qualche volta bastano, se le placche psoriasiche sono molto limitate, e specialmente nei bambini.

A queste applicazioni locali si dovrà aggiungere l'uso ripetuto dei bagni saponati, che facilitano la caduta delle squame. A tale scopo, nella psoriasi del cuoio capelluto, si adopera la calotta di caoutchouc, che in poco tempo permette di rendere la testa affatto monda di squame.

Bibliografia:

Vidal et Leloir, Note sur l'anatomie du psoriasis; *Bull. Société de Biologie*, marzo 1882, pag. 189. — Pecirka, Zur Histologie des Psoriasis; *Monatsh. für prakt. Dermatol.*, 1887, I, pag. 60. —

Ch. Bourdillon, Psoriasis et arthropathies; Thèse de doctorat, Paris 1888-1889. — Boulay, Nature et traitement du psoriasis; *Gazette des hôpitaux*, 1889, pag. 1001. — D. Bulkley, Clinical study and analysis of 1000 cases of psoriasis; *C. R. du Congrès internat. de Dermat.*, Paris 1889, p. 878. — Kaposi, Pathologie et traitement des maladies de la peau, 2ª ediz. francese con note di E. Besnier e Doyon, t. I, p. 542. — Polotebnoff, Psoriasis; *Ergänzungshefte zu Monatsh. für prakt. Dermat.*, 1891, p. 39.

VIII.

Eczema.

Definizione. — Si dà il nome di eczema ad una serie di affezioni a decorso talvolta acuto, il più spesso cronico con ripetute eruzioni, caratterizzate all'inizio del male dallo sviluppo di vescicole, alle quali in seguito succedono lesioni ora pustolose, ora squamose, talfiata semplicemente eritematose, con o senza indurimento ed inspessimento della cute, con o senza essudazione epidermica rilevabile.

Dal gruppo delle affezioni che sono state comprese sotto il nome d'eczema venne successivamente separata a poco a poco quasi tutta la serie delle lesioni vescicolose da causa esterna od artificiale, le affezioni dovute a funghi patogeni, l'impetigine, la disidrosi, ecc. Attualmente nel quadro dell'eczema sono ancora comprese senza alcun dubbio affezioni cutanee molto diverse che, in un tempo più o meno vicino, l'analisi clinica, eziologica e microscopica permetterà di distinguere le une dalle altre.

È quindi un capitolo provvisorio quello dell'eczema e destinato a subire ulteriori smembramenti. Finchè non si faranno nuovi studi, vanno ancora comprese in questo capitolo un certo numero di affezioni cutanee notevoli per la loro frequenza, il loro decorso cronico, le loro abituali recidive, il polimorfismo delle loro lesioni e il terreno diatesico, su cui esse si sviluppano.

Descrizione. — Si divide generalmente l'eczema in eczema acuto ed eczema cronico. La maggior parte dei fatti riportati sotto il nome di eczema acuto corrispondono ad eruzioni eczematiformi, da causa esterna od artificiale, oppure costituiscono semplicemente il preludio e l'entrata in scena delle lesioni a decorso lento, che formano l'eczema cronico.

Qualunque ne sia l'ulteriore decorso, l'affezione comincia con piccole vescicole, acuminate o rotonde, ripiene d'una minima quantità di liquido trasparente; queste vescicole per lo più hanno una brevissima durata, alle volte tanto breve che la loro esistenza è dubbia e si ammette per analogia con altri fatti simili; più raramente persistono parecchi giorni o si succedono le une alle altre sotto forma di eruzioni, che si riproducono per un tempo vario.

Le vescicole si rompono spontaneamente o per grattamenti o pressioni, lasciando una lesione che può ritenersi come la più caratteristica dell'eczema: è questa una perforazione dell'epidermide, di forma circolare, che sembra fatta appositamente con uno stromento tagliente, attorno alla quale l'epidermide non presenta, nei casi tipici, traccia d'inspessimento; la perforazione epidermica la quale, per le minime proporzioni della vescicola alla quale succede, non può venire rilevata che colla lente, si rende specialmente evidente dopo la caduta delle croste che ricoprono le superficie eczematose.

Le perforazioni epidermiche che succedono alla rottura delle vescicole possono ripararsi presto; a riempirle si forma nuova epidermide che spesso si

distacca, formando delle squame poco larghe, di colore biancastro o grigiastro, più o meno aderenti e variamente inspessite.

In genere le perforazioni epidermiche non si riparano che dopo un tempo più o meno lungo, durante il quale segregano un liquido più o meno abbondante, sieroso, attaccaticcio, che impiastra la biancheria allo stesso modo dello sperma; questo liquido, distendendosi e disseccandosi alla superficie cutanea, forma delle croste di spessore variabile, ordinariamente facili a staccarsi, di color grigio o giallastro, qualche volta brunastro per la sua mescolanza con una piccola quantità di sangue stravasato. Cadute le croste, l'epidermide compresa fra le perforazioni mostra un aspetto speciale, liscio, verniciato, che lascia benissimo vedere le sottostanti lesioni del derma.

Infatti, in corrispondenza ed all'intorno delle vescicole d'eczema e delle susseguenti perforazioni epidermiche, il derma è sede di diverse alterazioni; molte volte è inspessito, infiltrato, più o meno indurito se l'eczema è di data antica, di un rossore variabile per intensità e gradazione.

Alle precedenti lesioni, che si riscontrano nel decorso normale dell'eczema, si deve aggiungere la trasformazione purulenta del contenuto delle vescicole, il possibile sviluppo di pustole d'impetigine o d'ectima; inoltre l'epidermide, inspessita dove il derma è infiltrato, qualche volta si presenta più o meno screpolata, specialmente in corrispondenza delle pieghe normali che esistono sulle superficie di flessione.

Le lesioni dell'eczema possono disporsi in varii modi ed estendersi variamente in superficie; alle volte le vescicole iniziali sono isolate e disseminate senza alcun ordine; con maggior frequenza si riuniscono in gruppi rotondi, a progressione spesso manifestamente centrifuga, potendo invadere delle superficie cutanee più o meno considerevoli, e formare delle placche che alla periferia mostrano degli elementi aberranti in numero variabile. Più raramente ricoprono larghe superficie in modo continuo e uniforme.

La diversità di forma che l'eruzione mostra nel suo insieme si aggiunge alla diversità d'aspetto delle singole lesioni per fare dell'eczema la più polimorfa delle dermatosi. Il polimorfismo è ancora accresciuto dalla mescolanza, in varie proporzioni, secondo i soggetti, e secondo le regioni affette in un medesimo individuo, delle lesioni precedenti.

Da questa diversità d'aspetto risulta la molteplicità delle forme che si sono volute distinguere nella descrizione generale dell'eczema. Così riguardo alla estensione si distinsero l'eczema generalizzato, l'eczema localizzato, l'eczema disseminato; rispetto alla forma, l'eczema a placche, l'eczema nummulare, l'eczema superficiale; riguardo all'aspetto generale delle lesioni, l'eczema secco o pitiriasico, l'eczema squamoso o psoriasiforme, l'eczema umido, l'eczema impetiginoso, l'eczema lichenoide, l'eczema eritematoso o *rubrum*. Queste divisioni potrebbero moltiplicarsi all'infinito e dimostrano quante difficoltà si oppongono ad una descrizione completa ed esatta dell'affezione in discorso.

L'eczema si accompagna sempre ad un prurito più o meno intenso, più accentuato in certe regioni, come alle regioni anale e genitale, e nei soggetti neuropatici.

Spesso le unghie si mostrano alterate nei casi di eczema cronico delle dita; presentano solchi trasversali e longitudinali, o depressioni superficiali.

Anche le mucose possono ammalare di eczema; le lesioni consistono in un rossore con erosioni od esulcerazioni che succedono a vescicole effimere.

Con grande frequenza, per lo meno nelle forme umide e crostose, se ne risentono i ganglii linfatici. Possono farsi delle linfangioiti o delle adeniti più

o meno intense, quando si aggiungono infezioni locali alle lesioni eczematose, e specialmente in seguito a cure disadatte o ad irritazioni diverse da causa esterna. L'infezione può oltrepassare anche il sistema linfatico e dar luogo a lesioni viscerali più o meno gravi e qualche volta mortali: nefriti, meningiti, ecc. Questi sono fatti rari e non bisogna confonderli colle manifestazioni viscerali degli stati costituzionali, di cui l'eczema non è che la manifestazione cutanea; non bisogna nemmeno confonderli colle profonde lesioni, affatto eccezionali, che succedono in certi individui alla troppo rapida scomparsa di un eczema, che agiva come una specie di emuntorio e di derivativo.

L'eczema può invadere superficie più o meno estese, talvolta la totalità o quasi di un arto od una estesa porzione del tronco. In corrispondenza delle regioni fornite di peli si accompagna a lesioni infiammatorie dei follicoli, che ne modificano l'aspetto. Nelle pieghe di flessione degli arti il combaciamento di due superficie cutanee e l'accumulo delle secrezioni dermo-epidermiche valgono egualmente a modificare i suoi caratteri esterni.

Eczema seborroico. — Unna ha descritto sotto questo nome un'affezione che egli suppone d'origine parassitaria e che è caratterizzata da disturbi concomitanti nella secrezione della sostanza sebacea. Uno stato seborreico del cuoio capelluto precede ed accompagna costantemente le altre localizzazioni della malattia, e ne provoca lo sviluppo per auto-inoculazione: la seborrea del cuoio capelluto è caratterizzata da piccole squame sottili e secche, a spessore variabile, e, nelle forme gravi, da una secrezione grassa, seborroica, accompagnata da rossore della cute.

Sulle parti liscie l'eczema seborroico può mostrare lesioni di diverso aspetto. La lesione più frequente e più caratteristica occupa la regione sternale e la regione interscapolare, manifestandosi con cerchi regolarmente circolari, di varie dimensioni, qualche volta molto piccoli, altre volte piuttosto estesi e riuniti gli uni agli altri, cerchi a contorno rosso, squamoso o crostoso, che al centro hanno un colorito giallo o bruno pallido, la cui circonferenza esterna è limitata da fine incisure epidermiche. Sulla faccia, l'eczema seborroico ricorda molto da vicino l'acne; sugli arti forma delle placche più o meno estese, di forma circolare, umide e crostose o squamose, cogli aspetti più diversi e molto difficili a differenziare da altre affezioni, in particolare dalla psoriasi.

Eziologia. — L'eczema può riscontrarsi in ogni età.

Se non sempre, è per lo meno quasi sempre dovuto ad uno speciale stato costituzionale dell'organismo, che per lo più nell'infanzia è il temperamento linfatico, nelle altre epoche della vita l'artritismo.

I disturbi viscerali, che sono dovuti a questi stati costituzionali dell'organismo o coincidono con essi, favoriscono senza alcun dubbio lo sviluppo dell'eczema; tali sono le diverse gastropatie, le affezioni del fegato, dei reni ed in genere tutte le condizioni che modificano la costituzione chimica del sangue, auto-intossicazioni *ab ingestis*, eccesso d'acido urico o di materie estrattive, glicosuria, ecc. La crapula, i disturbi dietetici, che molto facilmente producono l'eczema acuto ed eruzioni acute durante il decorso degli eczemi cronici, appartengono a questa categoria di cause che agiscono per le modificazioni che determinano nella costituzione del sangue.

Sembra che il sistema nervoso non abbia che una parte minima nella produzione dell'eczema: le emozioni, gli strapazzi intellettuali, ecc., hanno senza dubbio qualche influenza più per le modificazioni che inducono nella nutrizione che per un'azione trofoneurotica.

Gli agenti esterni, i raggi solari, le più svariate sostanze irritanti (in particolare le soluzioni di sostanze caustiche, alcaline od acide) possono provocare eruzioni d'eczema, se agiscono su individui che vi sono costituzionalmente predisposti: è in questo modo che per certi soggetti le eruzioni professionali sono l'origine di vere lesioni eczematose.

Anche dei disturbi locali della circolazione, come le varici, nei soggetti predisposti favoriscono lo sviluppo dell'eczema.

La forma arrotondata di gran parte delle manifestazioni eczematose ed il loro sviluppo eccentrico lasciano supporre l'origine parassitaria per parecchie almeno delle affezioni finora comprese nel quadro dell'eczema; ma allo stato attuale delle ricerche non si ha nessuna prova reale che venga in appoggio di questa teoria parassitaria difesa da Unna. I diversi agenti patogeni che esistono sempre sulla superficie cutanea certamente concorrono ad aggravare ed a trasformare le lesioni eczematose; ma non si può al giorno d'oggi dire quanta parte vi abbiano.

Anatomia patologica. — All'inizio dell'eczema le sue lesioni consistono in un certo grado di iperemia edematosa della pelle (Leloir), che ben presto si accompagna ad una infiltrazione di leucociti nel reticolo mucoso e ad edema dell'epidermide, in cui viene a mancare la cheratina; più tardi si formano alterazioni infiammatorie più profonde nel derma, e nello stesso tempo l'epidermide dà luogo a vescicole e squame. Le lesioni che caratterizzano l'eczema costituiscono un catarro della pelle, secco insieme ed umido (Leloir). Queste lesioni diventano tanto più profonde quanto più antico è l'eczema. Spesso sono alterate le ghiandole cutanee, le loro cellule si trovano desquamate od in proliferazione.

[Colomiatti in parecchi casi di eczemi cronici ha constatato che la massima parte delle fibre nervose del derma ammalato si mostrano profondamente lese. Anche negli eczemi acuti, subacuti e riacutizzati ha potuto osservare i tronchi nervosi ammalati in parte, però in questi casi la lesione non era grave. Dagli individui guariti d'eczema ottenne preparati nei quali i fasci nervosi si trovavano rigenerati nella massima parte delle loro fibre (N. Garosci)].

Diagnosi. — La diagnosi differenziale dell'eczema potrebbe richiedere la esposizione dei caratteri differenziali da tutte le dermatosi, esposizione che è stata fatta o si farà a proposito di ciascuna delle affezioni che possono essere confuse coll'eczema (scabbia, tricofizia, impetigine, lupus, ictiosi, eritrasma, psoriasi, disidrosi), e che non è qui il luogo di riprodurre.

Cura. — Lo stato costituzionale degli individui affetti da eczema, le diverse lesioni viscerali che possono accompagnarlo e che si devono ricercare colla massima attenzione, richiedono una cura adatta di cui non si possono dare qui indicazioni particolareggiate, e di cui basta ricordare la necessità assoluta; soddisfacendo a queste indicazioni si ottiene una più rapida scomparsa delle lesioni cutanee e si rendono meno probabili le nuove eruzioni.

La cura locale varia secondo la forma ed il periodo della malattia. Quando le lesioni hanno carattere infiammatorio o dimostrano un decorso acuto, sono indicate le applicazioni calmanti od emollienti: cataplasmi di fecola, compresse imbevute d'acqua borica od amidonata, bagni con amido, pomate all'ossido di zinco o bismuto, linimento oleo-calcareo, ecc. Nelle forme a decorso lento o croniche spesso servono anche questi rimedi. Ma per lo più bisogna ricorrere ad applicazioni eccitanti o a rimedi riducenti, allo zolfo, all'acido salicilico,

alla resorcina che è utile specialmente nell'eczema seborroico, al naftolo, all'acido pirogallico che si mostrano efficaci specialmente negli eczemi squamosi psoriasiformi, all'olio di cade ed ai catrami che in questi ultimi anni sono andati un po' in disuso. Queste sostanze si devono impiegare con prudenza e si sospendono se dànno luogo a fenomeni infiammatori intensi. I preparati all'acido fenico ed al mentolo sono utili quando si ha forte prurito.

L'avvolgimento colla tela di caoutchouc in certi eczemi essudativi costituisce il miglior metodo di cura.

Le cure termali colle acque solforose e clorurate in certi casi dànno buoni risultati, purchè non siano usate contro eczemi facilmente irritabili.

Bibliografia:

D. Bulkley, On eczema and its management; New-York 1884. — A. Broca, Étude clinique sur quelques lésions cutanées des membres variqueux (eczéma, syphilis, ecthyma); Thèse de doctorat, Paris 1886. — Unna, Das seborrhoische Ekzem; *Monatsh. für prakt. Dermat.*, 1887, t. II, pag. 827. — E. Jeanselme, Des dermites et de l'éléphantiasis consécutifs aux ulcérations et à l'eczéma des membres variqueux; Thèse de doctorat, Paris 1888. — Unna, Sur l'histologie de l'eczéma séborrhéïque; *Compte rendu du Congrès internat. de Dermat.*, Paris 1889, pag. 749. — Dello stesso, On the nature and treatment of eczema: *British Journal of Dermat.*, 1890, pag. 231. — Kaposi, Pathologie et traitement des maladies de la peau, 2ª edizione francese di E. Besnier e Doyon, 1891, t. I, p. 648. — Leloir et Vidal, Traité descriptifs des maladies de la peau; Paris 1889-1891, p. 226.

IX.

Erpete.

Definizione. — Oggigiorno col nome di erpete si comprendono delle lesioni cutanee a decorso acuto, che hanno per caratteri comuni la presenza di vescicole disposte a gruppi su di una base eritematosa.

Non si tratta di una determinata malattia della pelle, ma di un gruppo di lesioni a caratteri obbiettivi comuni, lesioni che dipendono da cause diverse e seguono un decorso non sempre uguale.

Descrizione generale. — Una chiazza rossa leggermente rilevata, di varia grandezza, circolare od allungata, a contorni per lo più male delimitati, chiazza che scompare alla pressione, ed il cui sviluppo accompagnato o preceduto da un senso di tensione, di bruciore o di prurito, costituisce la lesione iniziale dell'erpete; in poche ore sulla chiazza rossa compariscono piccoli sollevamenti epidermici rotondi, prima resistenti e duri, il cui colore non differisce da quello della placca eritematosa; in seguito i sollevamenti si fanno più distinti, più rilevati e nello stesso tempo prendono una tinta biancastra o grigiastra; raggiungono la grandezza di un grano di miglio e spesso si riuniscono gli uni agli altri per formare una rilevatezza a contorni irregolari, nella cui vicinanza qualche vescicola resta isolata. Le vescicole rimangono in queste condizioni due o tre giorni, poi si rompono, l'epidermide che le ricopriva si increspa e si essica, il liquido che le vescicole contenevano si condensa in croste giallastre o brunaste per la mescolanza col sangue; il distacco di queste croste mette allo scoperto un'esulcerazione che riproduce la forma e la disposizione irregolare, policiclica, con piccoli isolotti aberranti delle vescicole alle quali succedono; cadute le prime croste, se ne formano altre più fine e più aderenti ma che alla loro volta non tardano a cadere lasciando allo scoperto una super-

ficie rosea o rossastra, ricoperta da un'epidermide sottile, che ben presto non lascia più vedere nessuna traccia dell'eruzione avvenuta.

In qualche raro caso, in individui affetti da malattie infettive piuttosto gravi o per infezioni locali secondarie, le ulcerazioni che succedono alle vescicole d'erpete possono approfondirsi, dar luogo ad emorragie gravi o diventare il punto di partenza di lesioni gangrenose.

I ganglii linfatici corrispondenti all'eruzione d'erpete si trovano sempre un po' tumefatti, induriti e sensibili alla pressione.

L'eruzione d'erpete qualche volta è costituita da una sola chiazza prima eritematosa, poi vescicolosa; ma per lo più si sviluppano, contemporaneamente, o nello spazio di pochi giorni, parecchie placche che hanno tutte lo stesso decorso; queste placche multiple possono occupare una sola o parecchie regioni della superficie cutanea; hanno una disposizione irregolare, più raramente simmetrica.

Quando l'erpete occupa le mucose o le porzioni della cute che presentano le medesime condizioni d'umidità delle mucose, le vescicole sono meno distinte, o meglio si rompono più presto, non formano croste e la loro esistenza si deduce principalmente, quasi unicamente dalle ulcerazioni generalmente superficiali che succedono ad esse, ulcerazioni ricoperte d'un essudato pseudo-membranoso bianco e aderente, meglio delimitate ed a contorni policiclici più manifesti che quelli delle ulcerazioni dell'erpete cutaneo.

Eziologia. — Lo sviluppo dell'erpete può avvenire sotto l'influenza di cause multiple.

Delle cause locali, contusioni, ferite, ecc., possono dar luogo a gruppi di vescicole erpetiche tanto sul punto leso, come su parti lontane; un'alterazione nervosa è l'intermediario fra il traumatismo e l'affezione cutanea.

Per lo più l'erpete insorge senza eccitazione locale, per cause generali, infettive, tossiche o costituzionali.

Il tipo più frequente di erpete è quello che ha ricevuto il nome di erpete febbrile. Dipende da molte cause. Qualche volta è dovuto ad una infezione, la quale può consistere in una malattia infettiva bene determinata, come l'infezione pneumococcica con localizzazione polmonare o cerebro-spinale, l'infezione malarica, e più raramente l'ileo-tifo, o in una malattia infettiva non ispecificata, a localizzazione gastro-intestinale, epatica o altra; può anche dipendere da uno stato infettivo senza localizzazione viscerale distinta e precisa. Questi ultimi fatti, nei quali l'eruzione è estesa su larghe superficie o costituita da un semplice gruppo limitato di vescicole, sono conosciuti sotto il nome di febbre erpetica, nome che corrisponde ad un concetto piuttosto discutibile che l'erpete in questi casi abbia la stessa importanza dell'esantema delle febbri eruttive.

Nel gruppo detto dell'erpete febbrile, accanto all'eruzione della febbre erpetica, nella quale i fenomeni febbrili tengono un posto importante, si classificano una serie di fatti nei quali l'innalzamento di temperatura è nullo o quasi, e l'eruzione pare riconosca per causa esclusiva una vera intossicazione: infatti è questa l'unica spiegazione razionale che si possa dare delle eruzioni d'erpete che si verificano in certi individui in seguito a fatiche, ad eccessi di qualsiasi genere, ma specialmente dopo veglie prolungate, disordini dietetici; è questa pure la spiegazione che si può dare delle eruzioni che si osservano in certe donne tutti i mesi, durante la mestruazione. Si deve ammettere che in questi soggetti le dette cause portano negli scambi chimici nutritivi delle

perturbazioni tali che si producono delle sostanze tossiche anormali od anormalmente abbondanti, le quali provocano l'eruzione erpetica, agendo sulle estremità dei nervi periferici o forse sulla pelle stessa.

Lesioni spontanee dei nervi, o meglio nevriti d'origine periferica da causa tossica od infettiva, a decorso cronico, possono accompagnarsi ad eruzioni d'erpete che ricordano più o meno esattamente, la topografia dell'alterazione nervosa. Lesioni del midollo o della colonna vertebrale (morbo di Pott, tabe, sclerosi in placche, mielite trasversa), o del cervello possono diventare anch'esse causa di erpete, grazie all'azione che esercitano sui nervi periferici; in questi casi l'eruzione si distingue dalla zona per le recidive possibili, per l'assenza dei fenomeni generali che si accompagnano alla febbre dello zoster, per la presenza anche delle lesioni nervose anteriori; invece vi si avvicina per la frequenza delle cicatrici consecutive, carattere che manca nelle forme comuni dell'erpete.

Certe forme d'erpete che, per le frequenti recidive e per l'assenza di cicatrici, hanno caratteri esterni che le fanno rassomigliare moltissimo all'erpete febbrile, si devono invece attribuire ad una causa nervosa, come lo dimostrano i fenomeni dolorosi che per lo più ne accompagnano o più esattamente ne precedono l'eruzione: questi fenomeni dolorosi consistono in un vero dolore nevralgico che si ha per sede non solo i rami nervosi che corrispondono al punto in cui si svolgerà l'eruzione erpetica, ma anche i rami nervosi vicini e spesso anche dei tronchi nervosi importanti; il dolore dura per varii giorni con un'intensità spesso considerevole, cessa quando si fa l'eruzione erpetica; questa si ripete ad intervalli varii, manifestandosi sempre sulla medesima parte, occupando qualche volta una regione vicina o la regione simmetrica del lato opposto. A questa forma di erpete, tanto bene descritta da Mauriac nella sua localizzazione balano-prepuziale, sotto il nome di erpete nevralgico degli organi genitali, si adatterebbe meglio il nome di erpete recidivante, poichè, in certi attacchi, può manifestarsi senza dolori; può avere diverse sedi: per esempio la faccia, di cui occupa con maggior frequenza il centro della guancia, ma si osserva quasi sempre agli organi genitali, o sulle natiche o sulla regione crurale.

Sede dell'erpete e varietà topografiche. — Le eruzioni erpetiche possono avere diverse sedi.

La sede più comune è la faccia, o — per parlare con maggior esattezza — il contorno dell'apertura boccale e delle narici. Si sviluppano quasi sempre su questa parte l'erpete detto febbrile e l'erpete menstruale. I gruppi di vescicole possono limitarsi ad invadere solo una metà dell'apertura boccale, ma per lo più, pur predominando da una parte, invadono le due metà — carattere che li distingue dallo zona — e non si dispongono con simmetria. Le guancie, le orecchie sono anch'esse sede frequente di questa varietà d'erpete, che qualche volta invade larghe superficie.

Talora, contemporaneamente alla pelle della faccia, sono intaccate anche le mucose dell'occhio, del naso e bocco-faringea. L'erpete della congiuntiva, al quale si deve riferire un certo numero dei casi designati col nome di congiuntivite o cheratite flittenulare, dà luogo, quando si accompagna a lesioni corneali, ad opacità quasi sempre passeggere; è caratterizzato da disturbi funzionali e dolorosi (fotofobia, ecc.), qualche volta intensi. L'erpete della pituitaria dà una sensazione disaggradevole alle narici, accompagnata da lacrimazione. Sulle labbra possono svolgersi placche d'erpete che ne invadono tutta la faccia

esterna, possono estendersi sulla mucosa ed anche risiedere esclusivamente su quest'ultima. Qualche volta ne sono colpite le gengive e la vôlta palatina. La lingua, specialmente in punta e sui margini, può farsi sede di vescicole che si rompono lasciando ulcerazioni spesso molto dolorose; nei sifilitici d'antica data si osservano qualche volta delle eruzioni d'erpete, che occupano i lati della lingua e recidivano ad intervalli variabili, sulle quali ha richiamato l'attenzione il prof. Fournier. Sul velo pendolo e tonsille l'erpete costituisce l'affezione conosciuta sotto il nome di angina erpetica, la quale, come ha fatto notare Gubler, spesso coincide coll'erpete labiale; Ollivier, sotto il nome di zona della faringe, ha pubblicato osservazioni d'angina erpetica unilaterale con isviluppo di vescicole sullo stesso lato della bocca e della faccia, ma questa assimilazione allo zoster non si deve estendere a tutti i casi d'angina erpetica, perchè l'affezione presenta rare volte questa localizzazione unilaterale e va soggetta a frequenti recidive.

Le diverse localizzazioni mucose dell'erpete, localizzazioni che possono prodursi con o senza alterazione cutanea concomitante riguardano in modo speciale lo studio delle malattie degli occhi e della faringe, quindi non possono trovar luogo in questa parte per una descrizione particolareggiata.

Il tronco e gli arti, fatta eccezione pei casi di erpete generalizzato e per le eruzioni zosteriformi, sono raramente sede di eruzioni erpetiche. Nel capitolo che segue si parlerà dei caratteri esterni e delle particolarità topografiche di queste ultime eruzioni che non differiscono dal zoster vero che pel loro decorso, per le loro cause e per le frequenti loro recidive.

Merita una descrizione speciale l'erpete degli organi genitali. La sua speciale localizzazione infatti gli dà un interesse particolare dal punto di vista della diagnosi, che lo deve differenziare dalle lesioni veneree di queste parti. Ma se l'erpete dei genitali (erpete progenitale) ha sempre gli stessi caratteri esterni, invece, per ciò che riguarda l'eziologia e la patogenesi, offre grandi varietà. Esso può sopravvenire in modo puramente accidentale dopo un coito con una donna affetta da un'affezione suppurativa degli organi genitali; in qualche raro caso può ancora costituire la lesione più apparente di una malattia infettiva senza localizzazione viscerale bene determinata (febbre erpetica degli autori), oppure può essere la manifestazione sulla pelle d'una malattia infettiva conosciuta (erpete febbrile propriamente detto). Altre volte l'erpete progenitale viene dopo fatiche, dopo eccessi di tavola ed altri. Durante la mestruazione, e particolarmente nelle prostitute, sono frequenti alla vulva le placche d'erpete. Qualche volta, basta da solo a costituire una vera malattia, ripetendosi spontaneamente ad intervalli variabili; in questi casi si ha il vero erpete genitale od erpete recidivante degli organi genitali di Diday e Doyon, che per questi autori non è che una lontana conseguenza di un'ulcera semplice, i cui germi hanno vita latente per qualche tempo e poi si risvegliano di tanto in tanto per dar luogo ad una placca d'erpete; qualunque sia la relazione che passa fra l'erpete genitale e l'ulcera molle, è certo che l'erpete si osserva quasi esclusivamente negli artritici. L'erpete genitale infine può anche essere una localizzazione dell'erpete nevralgico recidivante, come nei casi studiati da C. Mauriac.

Queste diverse forme d'erpete, ben distinte dal punto di vista della patogenesi, quantunque spesso in clinica difficili a differenziarsi, nel loro insieme costituiscono l'affezione che ha ricevuto il nome di erpete genitale, nome difettoso, poichè vi sono diversi erpeti genitali e non un solo erpete genitale.

Obbiettivamente, in tutte le sue varietà eziologiche e patogeniche, l'erpete

genitale si mostra con gruppi di vescicole che, per l'umidità della parte, si rompono facilmente dando luogo ad ulcerazioni a fondo grigiastro o giallastro ed a contorni policiclici, senza indurimento dei margini e della base; queste ulcerazioni, se non interviene qualche irritazione accidentale, si riparano presto e scompaiono senza lasciar traccia di sè.

Anatomia patologica. — A formare le vescicole d'erpete concorrono vari fatti: una congestione vascolare iniziale, l'infiltrazione di cellule embrionali nelle papille e l'essudazione di liquido che si accumula in corrispondenza dello strato granuloso dell'epidermide. Il contenuto delle vescicole è sieroso e ad esso si mescolano cellule migranti in numero più o meno considerevole. Nel liquido delle vescicole si trovano anche parecchi microorganismi. Fra questi gli uni non hanno certamente nessuna importanza patogena e si riscontrano in tutte le lesioni vescicolose e bollose, ma altri forse sono gli agenti patogeni della malattia alla quale si accompagna l'erpete; le ricerche microbiologiche di Zeissl, di Haushalter, di Boinet, ecc., non sono riuscite finora alla scoperta di un microorganismo specifico per l'erpete. Tuttavia, almeno per l'erpete gutturale esiste qualche caso di contagio e qualche volta le vescicole d'erpete sono auto-inoculabili (E. Vidal, Douaut).

Diagnosi. — Generalmente l'erpete si riconosce con facilità pel suo decorso rapido, per la presenza di vescicole che si rompono per formare croste o dar luogo ad ulcerazioni a contorni policiclici. Esiste una certa difficoltà soltanto quando l'erpete ha sede su regioni che non sono le sue solite, e dove non si pensa alla sua possibilità. Tuttavia il suo decorso acuto lo fa distinguere da una placca d'eczema, la presenza di molteplici vescicole impedisce di scambiarlo con una papula dovuta alla morsicatura d'un parassita o ad una inoculazione settica. È facile la distinzione fra l'erpete vero e lo zoster, che per lo più ne differisce per la sua topografia e per la moltiplicità delle sue placche e che, anche nelle sue forme fruste con una o due placche isolate, si riconosce dal fatto che non è stato preceduto da una identica eruzione e non lascia alcuna traccia consecutiva di cicatrici.

Diverse affezioni descritte sotto il nome di erpete devono esserne assolutamente separate e se ne distinguono del resto facilmente. Tali sono l'*herpes iris* di Bateman che rientra nel quadro dell'eritema polimorfo, l'erpete circinato che è una delle forme della tricofizia cutanea e l'erpete cretaceo di Devergie che non è altro che una forma di lupus eritematoso. L'*herpes gestationis* degli autori anglo-americani non è che una forma di dermatite erpetiforme che si fa durante la gravidanza (*a*).

(*a*) [Due brevi parole sopra questa forma morbosa, poco nota agli ostetrici, detta *herpes gestationis* da alcuni, *hydroa*, od *erithema gestationis* da altri, *dermatite polimorfa pruriginosa recidivante delle gravide* da Brocq.

È noto come dal gruppo delle affezioni bollose Duhring abbia tratto ed elevato ad ente morboso un tipo speciale di malattia, che passa sotto il nome di *dermatite erpetiforme di Duhring.*

È questa un'eruzione essenzialmente polimorfa, ma a carattere vescico-bolloso predominante, costituita da placche eritematose, papule, vescicole isolate od in gruppi, bolle, pustole, e poi croste, macchie, ecc., accompagnata da prurito, senso di calore, ardore, bruciore, formicolìo e punture, fenomeni che precedono od accompagnano l'eruzione; la malattia procede per invasioni successive, e l'eruzione non è mai generalizzata a tutta la cute nello stesso tempo, è compatibile con un'integrità relativa od assoluta dello stato generale, malgrado il dolore, e la durata dell'affezione, che è cronica, quasi indefinita, potendo, alimentata come è dalle eruzioni successive, protrarsi ad oltre 20 anni.

Affine a questa forma è l'erpete delle gravide di Milton o *herpes gestationis*, ecc. Insorge l'affezione

Dei caratteri differenziali fra l'erpete genitale e l'ulcera molle, fra l'erpete e l'ulcera sifilitica, abbiamo parlato a proposito della diagnosi di queste affezioni.

Le esulcerazioni della balanopostite si distinguono da quelle dell'erpete perchè più larghe, pei loro contorni più frastagliati che policiclici, per la loro l'apparenza più superficiale.

Questi caratteri differenziali, assieme alla più lunga durata delle lesioni ed alla coesistenza di manifestazioni eczematose su altre parti, fanno riconoscere l'eczema, il quale d'altra parte si mostra raramente sui genitali sotto forma di piccole placche suscettibili di essere confuse coll'erpete.

Bisogna ricordare che l'erpete, qualunque ne sia la sede, va considerato *a priori* come un'affezione deuteropatica o sintomatica e che, una volta diagnosticato, bisogna sempre ricercare sotto quale influenza si sia svolto; questo fatto necessita un attento esame dell'ammalato e talora uno scrupoloso studio delle diverse funzioni nervose.

Prognosi. — Lesione senza gravità per se stessa, l'erpete ha una prognosi unicamente dedotta dall'affezione generale o dall'alterazione nervosa, da cui dipende e che rivela. Così l'erpete febbrile che in generale nella polmonite e nella febbre tifoidea si può considerare come sintoma di buon augurio, non ha sempre lo stesso significato; prova ne sia la sua presenza quasi costante nella meningite cerebro-spinale (*a*).

---

per lo più dal 3° al 5° mese della gravidanza, qualche volta dal 6° all'8°, talora un po' prima della 3ª o 4ª settimana, e più raramente due o tre giorni prima, o anche la notte dopo il parto. Sempre la malattia, quando esiste in gravidanza, si esacerba al momento del parto, talora anche dopo un mese e più di apparente guarigione, e scompare costantemente dopo il puerperio, pur essendo soggetta a recidivare nelle gravidanze successive e sparire negli intervalli, saltando però talora qualche gravidanza. — Sintomi prodromici del morbo sono sensazioni precoci di prurito, calore, bruciore, estese o localizzate ai punti che saranno poi invasi dall'eritema, e talora febbre. L'eruzione invade prima gli arti superiori, più raramente comincia dal petto, dal viso, dal ventre, da dove può nei successivi attacchi, rari, generalizzarsi, pur prediligendo i primi punti invasi (avambraccio, piede e gamba) e rispettando il viso. Eccezionalmente vengono colpite la bocca e la lingua. L'eruzione, che invade a grandi tratti la cute qua e là, lasciando intervalli di pelle sana, è essenzialmente polimorfa, per cui spesso accade di vedere contemporaneamente nello stesso individuo chiazze eritematose accanto a papule, vescicole e bolle, sparse od a gruppi di varia dimensione ed età; per questa ragione si sogliono appunto distinguere quattro varietà di *herpes gestationis:* 1° il tipo eritematoso predominante; 2° il tipo vescicoloso predominante; 3° il tipo bolloso o penfigoide; 4° il tipo sifiloide, caratterizzato da un'eruzione a forma di semicerchi di anelli completi o incompleti, che ricordano la roseola sifilitica circinata.

La febbre si osserva solo all'inizio dell'affezione, in seguito, malgrado la persistenza del prurito, lo stato generale si mantiene buono, finchè dopo 20-30 giorni l'eritema scompare, le vescicole si assorbono, le bolle scoppiano, dànno origine a croste, e guariscono, lasciando appena delle macchie giallastre; ciò non di meno in qualche punto della cute rimangono rare traccie della malattia, che si risveglia indi all'improvviso con un'eruzione subitanea, con febbre, sudori, prurito intenso, al momento del parto, per guarire poi in uno spazio di tempo non maggiore di 15-20 giorni. La regola del resto è che la malattia non si ripeta che nelle gravidanze successive, se ve ne saranno, e sempre più grave allora per la quantità e la confluenza degli elementi eruttivi (Brocq).

Come si vede, è facile riconoscere questa forma, di cui si ignora l'eziologia, della quale la prognosi è in genere favorevole, e che può tutt'al più prendersi per una forma di eritema semplice o di orticaria bollosa in gravidanza, ma non può affatto confondersi nè col penfigo, nè coll'impetigine erpetiforme, affezione che non è accompagnata per lo più da prurito, ma sì bene febbre, e sintomi generali gravi, prostrazione, adinamia, ecc., finchè avviene l'esito letale (S.)].

(*a*) [A ragione l'autore si mostra piuttosto circospetto circa l'importanza pronostica dell'erpete labiale febbrile; mentre nella pneumonite franca, genuina, desso è sintoma di buon augurio, lo stesso non si può dire per l'erpete della pneumonite accompagnata da meningite cerebro-spinale, o meglio con localizzazione cerebro-spinale dell'infezione; ivi l'erpete è frequente, per quanto la malattia sia nella grande maggioranza dei casi inesorabilmente letale. Lo stesso si dica dell'ileo-tifo, dove l'erpete labiale è raro, e quando esiste, sintoma di cattivo augurio (S.)].

Cura. — L'erpete, eccetto quando occupa regioni in cui dà luogo ad ulcerazioni, non ha del resto bisogno di una vera cura speciale; quando esistono ulcerazioni, le lavature con soluzioni antisettiche, l'applicazione di pomate leggermente antisettiche e l'isolamento della parte con polveri inerti od anche esse leggermente antisettiche, senza che siano irritanti, bastano quasi sempre a permettere la riparazione in breve tempo.

Tuttavia, quando l'erpete si presenta ancora allo stato di chiazze rosse leggermente rilevate, se ne può ottenere l'aborto mediante l'impiego di liquidi alcoolici.

Bibliografia:

H. Feulard, Art. Herpès del *Dictionnaire encyclopédique des Sciences médicales*, 4ª serie, t. XIV, pag. 1 (Bibliografia estesissima). — A. Fournier, Herpès récidivant de la langue chez les syphilitiques; *Semaine médicale*, 1887, pag. 281. — Spillmann, Sur la valeur diagnostique de l'herpès fébrile; *Revue médicale de l'Est*, 15 dicembre 1886, pag. 746. — Török, Zur Infectionsfrage der Herpesarten; *Monatsh. für prakt. Dermatol.*, 1889, I, p. 54. — Pouzin, De l'angine herpétique et du zona bucco-pharyngien; Thèse de doctorat, Paris 1889-1890. — G. Thibierge, Herpès récidivant de la face; *Mercredi médical*, 1890, pag. 521. — Boinet, Recherches microbiénnes sur quelques éruptions vésiculeuses et bulleuses; *Annales de Dermatologie et de Syph.*, 1890, pag. 845.

X.

Zoster.

Definizione. — Col nome di zona o di erpete zoster si designa un'affezione caratterizzata dallo sviluppo di gruppi di vescicole d'erpete sul territorio cutaneo che corrisponde alla distribuzione di un dato nervo; la lesione nervosa che determina questa eruzione è la manifestazione di una malattia generale infettiva, della quale non si è ancora scoperto l'agente patogeno.

Questa seconda parte della definizione elimina dallo zoster, secondo la distinzione proposta da L. Landouzy, le eruzioni erpetiche dovute ad una qualsiasi lesione nervosa o ad una alterazione più o meno profonda dei centri nervosi; di queste eruzioni zosteriformi si discorrerà meglio a proposito della diagnosi differenziale dello zoster.

Descrizione. — Lo zoster o zona, ed è perciò che venne così chiamato nella grande maggioranza dei casi, si localizza sulla regione toracica, dove risiede solo da un lato, formando una mezza cintura che corrisponde al tragitto anatomico o meglio alla distribuzione cutanea di uno o di parecchi nervi intercostali; la mezza cintura, in rapporto col decorso dei nervi intercostali, non è orizzontale, ma sempre obliqua dall'alto al basso e dall'avanti all'indietro. I gruppi delle vescicole non oltrepassano la linea mediana tanto sulla regione anteriore come sulla posteriore; però qualche volta si può vedere un piccolo gruppo aberrante al di là di questa linea.

Spesso l'eruzione dello zoster è preceduta da dolori che hanno i caratteri della nevralgia intercostale. Un senso di bruciore, che talvolta è piuttosto forte e penoso, e ne accompagna l'inizio, gli ha valso il nome di *ignis sacer* e di fuoco di Sant'Antonio; nello stesso tempo compariscono chiazze rosse, circolari, spesso male delimitate; per lo più le prime chiazze si sviluppano a livello dei punti d'emergenza dei filetti dei nervi intercostali, dov'è più forte il dolore delle nevralgie intercostali, vale a dire lateralmente sulla linea ascel-

lare, anteriormente e posteriormente all'infuori della linea mediana. Le chiazze rosse si ricoprono presto di numerose vescicole riunite in gruppi spesso molto fitte. Per qualche giorno, attorno alle prime chiazze e fra le une e le altre, compariscono altre chiazze rosse, che alla loro volta si ricoprono di vescicole. Raggiunto il massimo sviluppo, l'eruzione è caratterizzata da gruppi più o meno considerevoli di vescicole, in numero variabile; scompare la base rossa su cui desse si sono sviluppate e non si vedono ben presto più che queste vescicole che formano spesso per la loro confluenza dei sollevamenti epidermici a forma irregolare, ma di cui i contorni sinuosi e le depressioni della superficie indicano il modo di formazione; ciò nonostante si osservano ancora qua e là delle vescicole isolate. Le vescicole dello zoster sono sode, resistenti, non si rompono che per pressioni prolungate o per ripetuti grattamenti. Al principio sono ripiene di un siero citrino; ma qualcuna, anche nei casi più benigni e regolari, si fa livida o nerastra pel mescolarsi di qualche goccia di sangue col contenuto sieroso; in uno stadio più avanzato le vescicole si rompono, si disseccano o dànno luogo ad ulcerazioni talvolta ribelli.

In qualche raro caso tutte le vescicole possono essere sede di spandimenti emorragici; esse possono anche suppurare od esser causa di una gangrena che si deve attribuire specialmente alla gravità delle lesioni nervose, la quale facilita l'entrata in iscena di agenti infettivi diversi, e, più raramente, allo stato generale dell'ammalato.

Lo zoster si accompagna a disturbi dello stato generale: spesso il suo inizio è segnalato da uno stato febbrile ordinariamente moderato, più raramente intenso; nello stesso tempo vi ha inappetenza, uno stato saburrale delle vie digerenti, qualche volta vomiti, con maggior frequenza cefalalgia leggiera; in una parola, si accompagnano i sintomi che spiegano il nome di febbre zosteriana dato da L. Landouzy allo zoster e che sono l'indice dell'infezione di cui lo zoster è la manifestazione cutanea.

I dolori nevralgici che qualche volta precedono lo zoster molte volte lo accompagnano per tutto il suo decorso; possono scomparire completamente nello stesso tempo dello zoster, ma anche prolungarsi per un tempo più o meno lungo: è specialmente nelle persone d'età avanzata che lo zoster si accompagna a nevralgie forti, ribelli e indefinitamente persistenti; nei bambini all'opposto, il dolore è moderato e spesso nullo.

Sede dello zoster. — Per lo più lo zoster occupa il territorio dei nervi intercostali; ma per le anastomosi dei primi tre nervi intercostali con quelli del plesso bracciale non è raro veder coincidere collo zoster toracico un'eruzione che occupa la parte interna del braccio corrispondente. Quando lo zoster è dovuto ad una lesione degli intercostali inferiori, l'eruzione oltrepassa il torace e si estende sulla parte superiore dell'addome.

Più di rado si osserva lo zoster nel territorio dei nervi lombari; in tali casi occupa la parete addominale, o la regione inguinale ed i genitali esterni.

Uno degli arti inferiori può esser sede di un'eruzione analoga a quella che costituisce lo zoster toracico: i gruppi dell'erpete, per lo più poco sviluppati, occupano di preferenza i punti d'uscita dei filetti nervosi che corrispondono ai punti nevralgici di Valleix e rispondono tanto alla distribuzione del nervo crurale, come a quella del nervo sciatico e delle sue branche.

È raro che lo zoster si presenti limitato ad uno degli arti superiori; quando li colpisce, per lo più si tratta o d'uno zoster toracico, o d'uno zoster del plesso cervicale che si propaga fin sulla spalla o sul braccio.

Lo zoster cervicale è del resto relativamente poco frequente: la disposizione dei gruppi erpetici vi corrisponde alla distribuzione dei diversi filetti nervosi e si osservano sul collo e fin sulla parte inferiore delle guancie, sul padiglione delle orecchie, qualche volta anche sulla porzione temporale del cuoio capelluto.

Lo zoster dei nervi cervicali superiori o zoster sotto-occipitale, molto raro, merita uno speciale ricordo per gli errori di diagnosi ai quali può esporre un gruppo di erpete nascosto sotto i capelli.

Alla faccia lo zoster può occupare la zona di distribuzione delle tre branche del trigemino; ma, se si esclude, come si deve fare, l'erpete febbrile delle labbra dal quadro dello zoster, non rimangono che pochissimi casi di zona dei rami mascellare superiore e mascellare inferiore. La prima di queste localizzazioni si accompagna allo sviluppo di vescicole d'erpete sul velo del palato e sulla faringe (nervi palatini e sfeno-palatini del ganglio di Meckel), che dànno luogo ad una particolare varietà d'angina erpetica unilaterale; la seconda localizzazione si accompagna ad una analoga eruzione sulla lingua (nervo linguale); in tutte e due gli ammalati accusano dolori in corrispondenza dei denti, che qualche volta accompagnano delle vescicole d'erpete sulle gengive.

La branca oftalmica del trigemino con molto maggior frequenza è sede di uno zoster temibile per le gravi conseguenze oculari che ne possono derivare, perchè il nervo nasale dato da questa branca fornisce alla sua volta, o direttamente o coll'intermezzo del ganglio oftalmico, dei filetti nervosi all'iride, alla congiuntiva ed alla cornea; queste complicazioni possono andare dalla semplice cherato-congiuntivite flittenulare a decorso e riparazione rapidi fino alla perforazione della cornea con perdita dell'occhio o all'irite grave; esse possono anche compromettere l'integrità dell'occhio del lato opposto. A motivo delle connessioni che esistono fra questi filetti nervosi ed il nervo nasale, si devono temere le complicazioni oculari specialmente quando l'eruzione occupa il territorio di distribuzione del nervo nasale esterno, vale a dire la radice del naso al disotto dell'angolo interno delle palpebre (Hutchinson, Hybord). Si dovrà temere una rapida apparizione di disturbi oculari quando la sensibilità della cornea sia abolita, donde la necessità di esaminarla attentamente in ogni caso di zoster oftalmico (E. Besnier). Questa localizzazione dello zoster si accompagna a forti dolori di capo e qualche volta a gravi fatti cerebrali.

Decorso. — Per lo più lo zoster ha un decorso ciclico: i gruppi d'erpete si sviluppano successivamente gli uni vicini agli altri, senza riprodursi mai nello stesso posto; nello spazio di 4 a 6 settimane, o di 2 mesi al più, sono interamente scomparsi ed al posto delle croste succedute alla rottura delle vescicole non si scorgono più che macchie brunastre; queste alla loro volta, dopo parecchie settimane o mesi, si trasformano in macchie bianche, cicatriziali, indelebili. Qualche volta le cicatrici, quando occupano certe parti come nello zoster oftalmico, guastano la cosmesi: esse possono riscontrarsi in seguito a zoster semplici, benigni, regolari, molto regolarmente curati, e derivano dalla speciale evoluzione delle lesioni proprie dello zoster, che esse contribuiscono a differenziare dalle forme comuni dell'erpete nevropatico; in corrispondenza delle cicatrici la cute, come ha fatto notare H. Rendu, è sede di una anestesia assoluta e persistente che può, come la disposizione delle cicatrici, servire a stabilire l'esistenza anteriore dello zoster.

Complicazioni. — Oltre agli accidenti oculari che possono accompagnare lo zoster oftalmico, oltre alle nevralgie che possono tener dietro a zoster di

qualsiasi parte, ed oltre alle complicazioni locali che possono aggiungersi in qualche caso all'eruzione, possono dopo lo zoster manifestarsi paralisi ed atrofie muscolari, di cui finora non è ancora sufficientemente chiarita la patogenesi: frequenti specialmente dopo lo zoster della faccia, dove attaccano allora i muscoli oculo-motori, si osservano anche dopo lo zoster degli arti; possono localizzarsi ai muscoli della regione cutanea ammalata di zona, ma possono manifestarsi anche più o meno lontane da questa regione; alle volte sono lievi e passeggere, più spesso gravi, ribelli od anche stabili.

Patogenesi. — L'esatta disposizione dello zoster sul territorio corrispondente alla distribuzione d'un nervo, le nevralgie che sovente l'accompagnano, non possono lasciare alcun dubbio sull'intervento del sistema nervoso nella sua produzione, eppure questo intervento venne definitivamente ammesso soltanto dopo i lavori di Parrot (1856).

Gli esami anatomo-patologici fatti da Von Baerensprung, dal prof. Charcot, da O. Wyss, da Kaposi, da Chandelux, ecc., hanno dimostrato che le lesioni avevano sede nel ganglio che corrisponde al nervo interessato; quantunque parecchi di questi fatti non siano casi di vero zoster, ma bensì esempi di eruzioni zosteriformi, pur tuttavia si possono applicare allo zoster le conclusioni che ne derivano dal punto di vista della sede ganglionare delle lesioni; lesioni che consistono in un ingrossamento del ganglio che è affetto da infiammazione interstiziale. Nondimeno queste lesioni ganglionari possono mancare e si può non osservare che una nevrite più o meno intensa (Curschmann e Eisenlohr, Pitres e Vaillard). Come fanno giustamente notare E. Besnier e Doyon la storia anatomo-patologica dello zoster è da rifare, e male si capisce che una malattia così bene individualizzata, com'è lo zoster, possa indifferentemente avere per sede diversi punti del sistema nervoso.

Eziologia. — Lo zoster può osservarsi a tutte le età e, contrariamente a quanto è stato detto, è tutt'altro che raro nell'infanzia.

Spesso sopravviene in seguito ad un raffreddamento; può svilupparsi durante diverse malattie, nel corso della sifilide, della tubercolosi (Leudet, Barié), potendone anche precedere lo scoppio (Lemonnier), nella convalescenza di diverse malattie infettive (febbre tifoidea, vaiuolo, morbillo). Si tratta in questi casi di cause predisponenti che aprono la porta ad una infezione secondaria od è la stessa malattia infettiva la vera causa della neuropatia zosterigena? Tali questioni non si possono ancora risolvere. Si può dire qualche cosa di più nei casi di zoster che si manifestano nel corso di certe malattie croniche, del diabete, del reumatismo, ecc., che non producono certamente da sole lo zoster, ma ne facilitano lo sviluppo. All'opposto, le intossicazioni da ossido di carbonio (Leudet), arsenico (Hutchinson), in cui si osservano eruzioni erpetiche d'origine nervosa, le producono coll'intermezzo delle nevriti periferiche alle quali esse dànno origine, e queste eruzioni zosteriformi si devono distaccare dal vero zoster.

Secondo Dreyfous e Letulle, lo zoster sarebbe soprattutto frequente nei membri della famiglia nevropatica, predisposti, nevropatici, degenerati, ecc. Se le cose stanno realmente in questi termini, la predisposizione che deriva dallo stato originale del sistema nervoso non può mai far altro che localizzare su uno dei suoi dipartimenti l'infezione zosterigena senza creare da sè sola la malattia zosteriana.

Un fatto meglio stabilito è la maggior frequenza dello zoster nei mesi di

aprile, maggio, giugno e luglio. Questo fatto è noto da molto tempo: si sa benissimo all'Ospedale di Saint-Louis che non si presenta mai un caso solo di zona all'ambulanza; le statistiche di E. Besnier hanno messo fuori di dubbio la predilezione dello zoster per certi mesi dell'anno. Dalla grande frequenza quindi venire a parlare di epidemie di zona non vi ha che un passo; infatti certi anni, in quest'epoca di recrudescenza dello zoster, i casi sono assai frequenti perchè la parola non sia esagerata. Kaposi, fra gli altri, ne ha pubblicato delle relazioni. Se si potesse osservare la trasmissione dello zoster da un individuo all'altro o si potesse riconoscere meglio l'esistenza di centri d'infezione (epidemie in famiglie, in pensioni, ecc.) il dubbio non sarebbe più possibile. Rari casi di zona sviluppatisi nello stesso tempo o l'uno dopo l'altro su individui che vivevano assieme (Trousseau, Erb) od avevano abitato l'uno dopo l'altro uno stesso alloggio (G. Walther) devono tuttavia far ammettere che l'infezione zosteriana si può trasmettere direttamente.

Natura dello zoster. — Se è indiscutibile l'intervento del sistema nervoso nella produzione di questa dermopatia, questo intervento non è che un meccanismo strumentale, un elemento fisio-patologico e non un dato eziologico, e resta a determinare la vera causa della neuropatia zosterigena, l'eziologia reale della malattia di cui la neuropatia è una lesione.

La febbre ed i fenomeni generali che frequentemente accompagnano il principio dello zoster, il decorso ciclico e la rapida e spontanea risoluzione delle lesioni, non differiscono per nulla da ciò che si osserva nelle malattie infettive; analogamente a quanto accade in certune di queste malattie infettive, anche di più forse che per la maggior parte di esse, l'attacco di zoster (zoster vero, bene inteso, e non eruzioni zosteriformi) è unico, le recidive sono eccezionali, qualunque sia del resto la sede dell'eruzione. Oltre a ciò, la frequenza dello zoster presenta recrudescenze di stagione analoghe a quelle che si osservano per le malattie infettive ed in qualche caso lo zoster sembra trasmettersi per contagio. Questi caratteri provano abbastanza chiaramente che lo zoster non è un'eruzione ordinaria d'origine neuropatica, ma una malattia specifica; è basandosi su questi caratteri che L. Landouzy ha potuto avvicinare lo zoster alle malattie infettive.

Per quel che riguarda la natura dell'agente patogeno dello zoster, non se ne sa nulla, malgrado le ricerche batteriologiche di Pfeiffer, di Boinet, ecc.; ma l'immunità che una prima eruzione di zoster conferisce all'organismo, deve farlo considerare come speciale a questa affezione.

Prognosi. — Le forme regolari dello zoster presentano poca gravità; l'eruzione, una volta scomparsa, non lascia altra traccia di sè all'infuori delle cicatrici generalmente persistenti, e l'ammalato non ha da temere il ritorno offensivo della malattia.

Nonostante ciò, diverse complicazioni possono comparire nel corso della dermopatia o persistere dopo di essa e trasformarla in una malattia seria, qualche volta anche delle più terribili. Tali sono le lesioni oculari ed i disturbi cerebrali che accompagnano lo zoster oftalmico; tali sono ancora la gangrena, le emorragie che si fanno in corrispondenza dell'eruzione; tali le nevralgie spesso persistenti e ribelli che possono succedere allo zoster, qualunque ne sia la sede; tali ancora le amiotrofie. Queste complicazioni possono sopravvenire improvvise, senza che nulla le abbia fatte prevedere, durante o dopo lo sviluppo di uno zoster dall'apparenza più benigna. Per questo motivo il pro-

nostico deve essere sempre riservato, più ancora quando lo zoster si osserva in individui d'età avanzata o cachettici per qualche malattia pregressa, o quando altri casi, osservati contemporaneamente, hanno tendenza ad assumere una forma maligna e grave.

Diagnosi. — La diagnosi dello zoster è facile: la localizzazione unilaterale dell'eruzione, la corrispondenza con un dato territorio nervoso, i dolori nevralgici, il carattere nettamente vescicoloso dell'eruzione ed il suo decorso rapido non lasciano luogo ad alcun dubbio. La confusione non può farsi che nei casi in cui l'eruzione cutanea è ridotta al suo *minimum;* quando a rappresentare la malattia non si vedono che uno o due gruppi eruttivi, questi non possono ricordare il tragitto dei nervi e, se non è evidente il carattere vescicoloso come accade spesso nei casi di zoster abortiti, possono essere scambiati per placche eritematose senza alcuna importanza; l'esame attento della lesione, la coesistenza di dolori nevralgici, qualche volta anche la lunga loro persistenza permetteranno di evitare l'errore di diagnosi.

Ad un esame superficiale può lo zoster oftalmico confondersi coll'*erisipela* della faccia; però se ne differenzia per la localizzazione limitata ad una sola metà della fronte, per la minore intensità dei fenomeni febbrili, per la disposizione dei gruppi di vescicole su linee verticali che corrispondono al decorso dei filetti nervosi.

L'*erpete* detto *febbrile* si distingue facilmente dallo zoster, per la sua sede alle labbra, per la frequente bilateralità e per la facilità con cui recidiva in certi individui, in fine per le sue ordinarie relazioni con qualche malattia infettiva bene caratterizzata o con qualche disturbo dello stato generale dell'organismo.

Il punto più importante della diagnosi dello zoster non è quello di riconoscere se si tratta di una eruzione di chiazze erpetiche in relazione topografica e patogenica con un filetto o con un tronco nervoso, ma sibbene di vedere se questa dermatoneurosi dipende dalla malattia specifica ed infettiva che porta il nome di zoster o se invece dipende da una lesione più profonda e duratura del sistema nervoso (*eruzioni zosteriformi*).

Anzitutto è facile distinguere dallo zoster l'affezione che vien detta erpete nevralgico recidivante o meglio *erpete recidivante:* una o più raramente due piccole placche d'erpete si sviluppano sempre sulla stessa regione o su punti simmetrici, precedute o non da un dolore nevralgico, qualche volta piuttosto forte, che cessa appena comparsa la placca; questa decorre come le placche dell'eruzione zosteriana, ma non lascia mai nessuna cicatrice; oltre a ciò, recidiva ad intervalli più o meno brevi.

La diagnosi differenziale fra lo zoster e le eruzioni a forma erpetica che si fanno nel corso delle malattie dei centri nervosi o dei nervi periferici, alle volte presenta qualche difficoltà. Ma l'esistenza di disturbi nervosi anteriori, di cui qui non è possibile discorrere a lungo, disturbi la cui natura potè essere stabilita in antecedenza (tabe dorsale, mielite cronica, morbo di Pott, ecc.) permette di supporre che l'eruzione a forma di zona realmente non è che un pseudo-zoster d'origine centrale; a stabilire una diagnosi certa concorrono il più ordinariamente le frequenti recidive che si fanno in tali casi tanto sul territorio precedentemente ammalato, come su altri territori più o meno lontani. All'opposto, un'eruzione di zoster può costituire la prima manifestazione di una lesione del sistema nervoso centrale, in confronto alla quale ha l'importanza di dermatosi indicatrice. Lo studio completo delle diverse funzioni nervose (motilità, sensibilità, riflessione, ecc.) e l'esame attento del cranio e della rachide

sono perciò necessari in tutti gli individui affetti da un'affezione cutanea che rivesta i caratteri clinici dello zoster.

Anche nelle nevriti periferiche si possono egualmente osservare lesioni cutanee che ricordano lo zoster; ma le placche d'erpete sorvengono in modo irregolare, non ciclico; non si osservano che su di una porzione ristretta del territorio d'un nervo, oppure occupano irregolarmente il territorio che corrisponde a parecchi tronchi nervosi e si accompagnano a pronunziati disturbi sensitivi e ad altre alterazioni cutanee trofiche o vaso-motrici.

Cura. — La terapia locale di un'eruzione di zoster dev'essere per quanto è possibile semplice. La maggior parte delle applicazioni locali irritanti, astringenti, ecc., alle quali si è ricorso per facilitare la riparazione delle lesioni, non fecero che aggravare e rendere più apparenti le cicatrici di cui si sperava di evitare lo sviluppo. Nella grande maggioranza dei casi il miglior metodo per lasciare che le lesioni cutanee si riparino consiste nell'applicazione di abbondante polvere isolante (amido, talco, ecc.) e di cotone idrofilo sulla parte ammalata; prima che si rompano le vescicole, si protegge la pelle contro le irritazioni esterne mediante uno intonaco di collodion elastico o una pellicola all'acetone, oppure collo spalmare la superficie di vaselina borica; ma bisogna astenersi dai topici liquidi e soprattutto dai cataplasmi, le cui applicazioni sono quasi sempre seguite da ulcerazioni ribelli.

I dolori nevralgici richiederanno l'uso di calmanti appropriati, specialmente quello della chinina, dell'aconitina e, nei casi gravi, le iniezioni ipodermiche di morfina.

Le complicazioni oculari dello zoster oftalmico saranno sottoposte ad un trattamento regolare, secondo le norme che ci dà l'oculistica. Le paresi e le atrofie muscolari si combatteranno coll'elettricità.

Bibliografia:

H. Leroux, Art. Zona del *Dictionnaire encycl. des Sciences médicales*, 5ª serie, t. III, p. 936 (Bibliografia completa). — Kaposi, Bemerkungen über die jüngste Zoster-Epidemie und zur Ætiologie des Zoster; *Wiener medic. Wochenschrift*, 1889, nn. 25-26, p. 953 e 993. — Dello stesso, Ueber Atypischen Zoster gangrenosus und Zoster hystericus; *Archiv für Dermat. und Syph.*, 1889, n. 4, pag. 561. — Comby, Le zona chez les enfants; *Revue mensuelle des maladies de l'enfance*, 1889, pag. 487. — Weis, Ueber epidemischen Zoster; *Archiv für Dermat. und Syph.*, 1890, nn. 4-5, p. 609. — Lemonnier, Cas de zona suivis de tuberculose; *Bulletin de la Société franç. de Dermat.*, 1890, p. 135.

XI.

Lichen.

L'affezione conosciuta sotto il nome di *lichen planus*, lichene piano, o meglio di lichen di Wilson, costituisce oggigiorno per la sua frequenza, per la chiarezza dei suoi caratteri il tipo più perfetto del gruppo, una volta molto esteso, delle affezioni cutanee alle quali si dà il nome di lichen, cioè delle affezioni caratterizzate unicamente dalla presenza di papule persistenti. Le affezioni che vanno conservate in questo gruppo saranno ricordate sommariamente a proposito della diagnosi del lichen di Wilson.

LICHEN DI WILSON.

Definizione. — Sotto il nome di lichen di Wilson si designa un'affezione caratterizzata dallo sviluppo di papule cutanee persistenti, piccole, a forma speciale, isolate o riunite in gruppi, che compaiono per eruzioni ripetute e accompagnate da prurito spesso intenso e da lesioni analoghe delle mucose.

Descrizione. — Le papule del lichen di Wilson hanno al *maximum* per volume la grossezza di un grano di miglio o d'una capocchia di spillo, sono rosse al principio, un po' brunastre più tardi, ed offrono un aspetto brillante affatto particolare; la forma delle papule è rotonda o poligonale per la presenza di pieghe cutanee normali che le limitano; il loro centro è unito, motivo per cui Wilson ha proposto il nome di lichen piano, o piuttosto lievemente ombellicato, come se fosse stato punto colla punta di un ago; tuttavia qualche volta è un po' rilevato, acuminato, fatto che dimostra la poca esattezza del termine di lichen piano. Le papule sono piuttosto consistenti.

Le papule possono essere isolate le une dalle altre, disseminate senz'ordine; altre volte si dispongono in linee, in istriscie, talvolta come a nastri più o meno lunghi, che ricordano il tragitto di un nervo, oppure si raggruppano in placche di varia estensione. Queste placche sono costituite da una quantità variabile di elementi che alla lente lasciano vedere i contorni poligonali e le depressioni centrali. In certi casi i gruppi raggiungono dimensioni più considerevoli e nello stesso tempo si fanno rilevati, formando una placca spessa, di color grigiastro o brunastro, ricoperta di squame epidermiche aderenti e dure (lichen corneo); le placche, in questi casi, sono scarse, per lo più limitate ad una sola regione e di lunga durata.

Quando gli elementi del lichen tendono a scomparire, le loro rilevatezze si appianano, mentre il colore si fa più carico e lasciano come residuo una macchia brunastra.

Il lichen di Wilson può occupare tutta la superficie cutanea, ma si riscontra specialmente alla faccia dorsale degli avambracci, sui pugnetti, sulla faccia esterna delle gambe e sul contorno del bacino.

Spesso all'eruzione cutanea si accompagnano lesioni delle mucose, soprattutto della mucosa boccale, sotto forma di placche bianche sulla lingua e di serie arborescenti di punti bianchi brillanti sulla faccia interna delle guancie, qualche volta sulla mucosa delle labbra. Si possono riscontrare lesioni analoghe sulla mucosa vaginale e sul glande.

In generale il prurito, che accompagna quasi sempre ed anche precede le lesioni cutanee, è forte; può impedire il sonno e provocare disturbi della nutrizione ed accidenti nervosi, i quali sono anche favoriti dal frequente stato nevropatico degli individui affetti da lichen.

La durata dell'affezione è sempre lunga; si calcola a mesi per le forme ordinarie di lichen, talora ad anni per la forma cornea. Sono possibili le ricadute finchè gli elementi eruttivi non sono scomparsi del tutto; ne è eccezionale la recidiva, quando il lichen è completamente guarito.

Anatomia patologica. — La lesione iniziale del lichen di Wilson è una infiltrazione delle parti più superficiali del derma da parte di cellule embrionali, alla quale si aggiunge una iperplasia dell'epidermide. Quanto alla depressione centrale dei piccoli elementi, secondo le ricerche di Török, essa è dovuta

alla presenza di un dotto ghiandolare, per lo più d'una ghiandola sudoripara, il quale impedisce che il derma alterato sollevi questa parte centrale come fa delle parti vicine; nelle papule voluminose la depressione va attribuita alle alterazioni regressive che subisce il corpo papillare in seguito all'iperplasia epidermica.

Eziologia. — Più frequente nell'uomo che nella donna, il lichen di Wilson si riscontra più facilmente all'età di 20 a 40 anni. La maggior parte degli ammalati di lichen sono nervosi, qualcuno è un vero isterico.

Diverse cause possono precedere di poco l'eruzione; fra queste vanno notate in prima linea le emozioni e le scosse morali.

Diagnosi. — I caratteri del lichen di Wilson sono abbastanza chiari per permettere di rado delle confusioni.

I *sifilodermi papulosi* a piccole papule ne differiscono per l'assenza dello speciale aspetto brillante della superficie, pei contorni regolarmente rotondi e non poligonali, per la mancanza di depressione centrale, per le dimensioni più grandi degli elementi che sono meno resistenti al tatto, infine per l'assenza del prurito.

Il lichen corneo può confondersi coll'*eczema corneo*, ma ne differisce per la lunga persistenza delle lesioni su di un dato punto e per l'assenza di altre alterazioni del tipo dell'eczema sul rimanente della superficie cutanea.

Quanto alle altre affezioni descritte sotto il nome di lichen, desse non presentano che una analogia molto lontana col lichen di Wilson: il polimorfismo delle loro lesioni che sono costituite tanto da vescicole come da papule, l'assenza di un vero indurimento ed il decorso diverso faciliteranno sempre la diagnosi.

Le placche di eczema lichenoide, che negli autori antichi costituiscono il fondo delle descrizioni del lichen e che E. Vidal ha denominato *lichen semplice cronico*, differiscono dal lichen di Wilson per la loro estensione, per la loro forma irregolare, per le maggiori loro dimensioni e per l'assenza del riflesso brillante della loro superficie.

Il lichen *agrius* degli antichi autori, o lichen polimorfo feroce di E. Vidal, descritto sotto il nome di *prurigo di Hebra*, è caratterizzato dalla sua lunga durata, dalle incessanti sue recidive e dal polimorfismo delle sue lesioni.

L'affezione descritta da Hebra sotto il nome di *lichen degli scrofolosi*, e che le ricerche di Jacobi devono far considerare come la manifestazione di una infezione tubercolare molto attenuata, è localizzata al tronco ed è caratterizzata da un miscuglio di piccole papule, ricoperte o non di squame minute, e di piccole pustole; essa dà luogo ad un lieve prurito, dura parecchi mesi e si accompagna a manifestazioni scrofolo-tubercolari gravi da parte delle ghiandole e delle ossa.

Rispetto al *lichen ruber* di Hebra, detto da Kaposi *lichen ruber acuminatus*, desso è caratterizzato, secondo questo autore, da papule che si svolgono in modo acuto e si moltiplicano rapidamente tanto da ricoprire, in pochi mesi, tutta la superficie cutanea di placche rosse squamose e screpolate: la morte ne sarebbe l'esito costante. Questo tipo è estremamente raro e finora non è stato osservato in Francia.

Cura. — Il solo rimedio della terapia interna che abbia un'azione reale ed efficace sul lichen di Wilson è l'arsenico, dato e mantenuto alle dosi più elevate

che l'ammalato possa sopportare; vi sono tuttavia dei casi che resistono al rimedio e che bisogna trattare esclusivamente colla cura esterna, la quale d'altra parte si può associare alla terapia arsenicale; localmente si usano l'acido pirogallico in pomata, il cerotto di Vigo, il glicerolato tartrico di E. Vidal.

Bibliografia:

LAVERGNE, Contribution à l'étude du lichen planus; Thèse de Paris, 1884. — G. THIBIERGE, Des lésions de la muqueuse buccale dans le lichen plan; *Annales de Dermat.*, 1885, p. 65. — UNNA, Sur la question du lichen; *idem*, 1886, p. 585. — HALLOPEAU, Du lichen plan et particulièrement de sa forme atrophique; *Union médicale*, 1887, t. 1, pagg. 717, 729, 742. — KAPOSI, HALLOPEAU, H. VON HEBRA, ecc., De la constitution du groupe lichen; *C. R. du Congrès internat. de Dermat. de* 1889, p. 16. — TÖRÖK, Anatomie du lichen planus; *Idem*, p. 739. — BROCQ et JACQUET, Du Lichen circumscriptus des anciens auteurs ou lichen simplex de E. Vidal; *Annales de Dermat.*, 1891, pag. 97 e 193. — E. VIDAL, Du lichen simplex aigu et chronique; *Bull. de la Soc. française de Dermat.*, 1891, p. 215. — JACOBI, Nature tuberculeuse du lichen scrofulosorum; *Soc. allemande de Dermat.*, 1891 (in *Mercredi médical*, 1891, p. 505).

XII.

Pemfigo.

Per molto tempo il nome di *pemfigo* venne adoperato come sinonimo di affezione bollosa. Oggidì il suo significato è più ristretto e, quando se ne separino tutte le eruzioni pemfigoidi, non restano che poche affezioni, in gran parte male determinate, alle quali si riserva il nome di pemfigo.

Eruzioni pemfigoidi. — Hebra e Kaposi hanno disgiunto dal pemfigo i casi che prima di loro erano detti pemfigo acuto benigno o pemfigo a piccole bolle, e li hanno riferiti all'*eritema polimorfo*, del quale costituiscono la varietà bollosa; i fatti descritti ancora in questi ultimi anni sotto il nome di pemfigo acuto grave, fatti che sono caratterizzati da fenomeni generali tanto gravi da dare la morte e che rivelarono nelle ricerche di Barduzzi e di Spillmann la presenza di microbii, sembrano appartenere alla stessa serie di quelli benigni, di cui non rappresentano che le forme più gravi.

Dal pemfigo si devono anche separare le *eruzioni* bollose che si sviluppano nel corso delle *intossicazioni* o per l'uso di diverse sostanze, come il joduro di potassio, più raramente l'antipirina, ecc.

Quanto al pemfigo lebbroso ed al pemfigo sifilitico, che si devono denominare *bolle lebbrose* e *sifilodermi bollosi*, sono stati descritti quando si è parlato delle lesioni cutanee della lebbra e della sifilide; qui ci basta ricordare che sotto il nome di pemfigo sifilitico si designano delle eruzioni sifilitiche che non sono caratterizzate dallo sviluppo di bolle ma da papule, sulle quali l'epidermide si solleva assumendo un aspetto analogo a quello che si osserva dopo la rottura di una bolla.

Duhring e, dopo di lui, Brocq hanno separato dal pemfigo un'affezione caratterizzata dallo sviluppo ora di placche rosse, rotonde, leggermente rilevate, talora di sollevamenti bollosi più o meno larghi e più o meno rilevati; il primo ha dato a questa affezione il nome improprio di *dermatite erpetiforme*, il secondo quello più esatto, ma troppo complesso, di *dermatite polimorfa pruriginosa recidivante;* l'affezione cutanea procede per eruzioni ripetute che possono durare più o meno, presentarsi più o meno intense, subentranti l'una all'altra od irregolarmente distanziate, nello spazio di una o di parecchie annate; ciascuna

di queste eruzioni è preceduta od accompagnata da un senso disaggradevole di prurito o di vero dolore localizzato alla sede dell'eruzione. Qualunque ne sia la durata, la malattia non arriva ad alterare lo stato generale dell'individuo affetto. Ordinariamente la dermatite erpetiforme si osserva nei soggetti nervosi; qualche volta succede a forti emozioni (*a*).

Dal pemfigo si devono ancora separare certe *dermatoneurosi bollose*, che si osservano nel corso di lesioni organiche dei centri nervosi o dei nervi periferici (pemfigo zoster di qualche autore). Nel gruppo di queste dermatoneurosi va pur messa l'eruzione conosciuta sotto il nome di pemfigo degli isterici, caratterizzata da bolle che per lo più si manifestano dopo qualche accesso isterico; i casi di questo genere sono rari ed anche, in molti di quelli pubblicati, la forma e i diversi caratteri delle bolle lasciano sospettare di qualche gherminella o inganno da parte degli ammalati.

Pemfigo. — Si continua a dare il nome di pemfigo ad un certo numero di affezioni, fra le quali le principali e le meglio conosciute sono le seguenti:

1° **Pemfigo acuto epidemico dei neonati.** — Quest'affezione è caratterizzata da un leggero stato febbrile e dallo sviluppo di bolle a diverso volume, la cui rottura dà luogo a crosticine giallastre o mette a nudo una superficie rossa che si essica e si ripara a poco a poco. Le bolle sono disseminate sul collo, alla faccia, sugli arti, di cui rispettano la palma della mano e la pianta dei piedi; ordinariamente le bolle sono piuttosto scarse. L'affezione si sviluppa sotto forma di epidemie che si verificano negli asili pei bambini lattanti e nelle maternità; attacca indifferentemente tanto i bambini robusti come quelli denutriti, mal tenuti e atrepsici; è inoculabile ed auto-inoculabile e dovuta, secondo Almquist, ad un diplococco, il quale presenta grandi analogie collo stafilococco piogeno aureo, ma se ne distingue per ciò che non possiede proprietà piogene.

2° **Pemfigo semplice cronico.** — Si deve descrivere sotto questo nome un'affezione cronica, che s'inizia in modo subdolo ed è caratterizzata da bolle di varia grandezza, bolle che in principio dànno luogo a crosticine fine e più tardi a croste più spesse, le quali si riuniscono in larghe placche a contorni rotondi, che ricoprono delle ulcerazioni; questi fatti possono lasciare cicatrici. Per lo più il pemfigo si accompagna ad un prurito forte, qualche volta anche molto intenso; i suoi elementi si sviluppano l'uno dopo l'altro su quasi tutta la superficie cutanea ed anche sulla mucosa orale. La malattia dura molto tempo; più o meno presto si accompagna a cachessia ed a complicazioni viscerali, e finisce quasi sempre colla morte.

Questa rara affezione, che non si deve diagnosticare che per esclusione di tutta la serie delle affezioni pemfigoidi, può presentare nell'evoluzione dei suoi elementi eruttivi dei caratteri piuttosto speciali, ai quali si è data un'importanza forse un po' esagerata, e pei quali si sono distinti due tipi di pemfigo, il pemfigo foliaceo ed il pemfigo vegetante.

3° **Pemfigo foliaceo.** — Questo tipo, studiato in particolar modo dal professore Hardy, consiste in una eruzione di bolle essenzialmente poco durature, ben presto sostituite da una squama o da una sottile crosticina, sotto la quale

(*a*) [V. la nota a pag. 443 del presente volume (S.)].

si trova la pelle ulcerata. Altri elementi simili si sviluppano l'un dopo l'altro su diverse parti del corpo, alle volte accompagnati da elementi puramente bollosi.

Si devono distinguere dal pemfigo foliaceo certi fatti in cui si vede, dopo il pemfigo, sopravvenire una desquamazione generale della pelle analoga a quella che si può osservare nell'ultima fase di tutte le grandi dermatosi, ed a cui Bazin ha dato il nome di *herpétide maligne exfoliatrice.*

4° **Pemfigo vegetante.** — J. Neumann ha designato con questo nome dei casi di pemfigo, nei quali si sviluppano, in seguito alla rottura delle bolle, delle rilevatezze fungose e vegetanti più o meno grosse; questi elementi si formano specialmente in corrispondenza delle pieghe che corrispondono alle grandi articolazioni ed in particolare alla regione genito-crurale.

Per il pemfigo si può ricorrere all'uso dei rimedi tonico-ricostituenti, oltre alla cura locale che consiste nell'uso di pomate e di linimenti leggermente antisettici e calmanti, e di polveri assorbenti.

Bibliografia:

RŒSER, Du pemphigus chez les nouveau-nés; Thèse de Paris, 1876. — L. BROCQ, De la dermatite herpétiforme de Duhring; *Annales de Dermat.*, 1888, p. 1, 65 e 133. — NEUMANN, CROCKER, ecc., Discussion sur le pemphigus et les dermatites bulleuses complexes ou multiformes; *Comptes rendus du Congrès international de Dermat. de Paris*, 1889, pag. 81. — MOSLER, Ueber Pemphigus chronicus malignus; *Deutsche med. Wochenschrift*, 1890, pag. 1. — ATHANASSIO, Des troubles trophiques dans l'hystérie; Thèse de Paris, 1889-1890. — P. DE MICHELE, Contributo alle ricerche dei microorganismi nel pemfigo cronico; *Giornale Italiano di Malattie Veneree e della Pelle*, 1891, pag. 19. — ALMQUIST, Pemphigus neonatorum, bacteriologisch und epidemiologist beleuchtet; *Zeitschrift für Hyg.*, 1891, X, 2.

XIII.

Vitiligine.

Definizione. — Col nome di vitiligine (da *vitulus*, vitello, pelle macchiata come quella del vitello) non si devono designare che le accidentali modificazioni della pigmentazione cutanea caratterizzate insieme dalla scomparsa e da accumulo anormale del pigmento in regioni della pelle immediatamente vicine, cioè da una mescolanza di acromia e di ipercromia.

Per ciò la vitiligine differisce dalla leucodermia, perchè in quest'ultima affezione la scomparsa del pigmento, che avviene su certe regioni cutanee, coincide con una pigmentazione normale delle parti circostanti.

Descrizione. — Le macchie bianche od acromiche hanno una grandezza assai variabile, in media sono larghe come una moneta da 50 centesimi; per lo più rotonde, qualche volta irregolari, sinuose, sono disseminate senza alcuna regola ed in quantità diverse su di una superficie a colorito grigiastro o brunastro, qualche volta quasi nero; questa superficie ipercromica ha un'estensione variabile ed una configurazione irregolare; è limitata da un contorno netto o sfuma alla periferia confondendosi colla pelle normale.

La vitiligine si può osservare sulle diverse parti del corpo; tuttavia predilige le guancie vicino alla bocca, gli organi genitali e il dorso delle mani; spesso ha disposizione simmetrica. Quando risiede su regioni ricoperte di peli

(cuoio capelluto, barba), questi si scoloriscono e qualche volta cadono in corrispondenza dei punti, su cui la pelle ha perduto il suo pigmento.

Dessa non è accompagnata da nessuna modificazione della superficie della pelle, da nessun dolore, talora da nessun disturbo della sensibilità, assai spesso tuttavia da un grado più o meno pronunciato di anestesia o di iperestesia, ed il più sovente da nessuna modificazione della secrezione sudorale.

Una volta sviluppata la vitiligine tende generalmente ad estendersi e può invadere una gran parte della superficie cutanea.

Anatomia patologica. — Le alterazioni cutanee della vitiligine consistono esclusivamente nella irregolarità della distribuzione del pigmento: assenza di granulazioni pigmentarie negli strati profondi dell'epidermide in corrispondenza delle parti bianche, eccessiva abbondanza di queste granulazioni nelle parti di colore più oscuro e carico della norma.

Oltre a ciò, Leloir, Déjérine, Schwimmer, Kopp hanno riscontrato i nervi che si distribuiscono alle parti discromiche del tegumento affetti da nevrite parenchimatosa.

Eziologia. — La vitiligine si sviluppa, o meglio sembra svilupparsi qualche volta senza una causa apprezzabile, in soggetti giovani, che hanno sempre avuto ottima salute; ma per lo più accompagna qualche alterazione del sistema nervoso più o meno manifesta; così la si osserva assai frequentemente negli alienati, la si può riscontrare in seguito a nevralgie ribelli; accompagna qualche volta la sclerodermia o la pseudo-alopecia areata d'origine nervosa. La letteratura ne registra un certo numero di casi osservati nel corso della tabe, della siringomielia, del gozzo esoftalmico. Questi casi sono abbastanza frequenti per farci considerare la vitiligine come una vera dermato-neurosi sintomatica, perciò la sua diagnosi abbisogna sempre di un esame attento dal punto di vista della possibile esistenza di una neuropatia causale.

Diagnosi. — I caratteri della vitiligine sono abbastanza precisi per non confonderla con altre affezioni che si accompagnano a disturbi della pigmentazione. Tuttavia in qualche caso, dietro un esame incompleto, si è potuto pensare ad un *morbo d'Addison*, alla *pitiriasi versicolore*.

La *lebbra trofoneurotica* si presta di più alla confusione, ma i disturbi della pigmentazione sono meno netti, non vi è ipercromia attorno alle macchie acromiche, e i disturbi della sensibilità sono molto più profondi.

In qualche caso eccezionale delle antiche *cicatrici* molto superficiali circondate da una zona di considerevole iperpigmentazione, possono a prima vista scambiarsi colla vitiligine, ma se ne distinguono per lo stato della loro superficie.

La *sifilide pigmentaria*, oltre alla sua sede di predilezione al collo e la regolarità della sua disposizione, differisce dalla vitiligine, perchè manca una vera decolorazione in corrispondenza delle macchie bianche, risparmiate dalla pigmentazione patologica.

Cura. — Si basa sui dati eziologici che sembrano fare costantemente della vitiligine il risultato di una neuropatia, perciò consiste nell'uso dei nervini, dell'elettricità e di rivulsivi lungo la rachide, i quali talvolta dànno buoni risultati.

Bibliografia:

Leloir, Recherches cliniques et anatomo-pathologiques sur les affections cutanées d'origine nerveuse; Thèse de doctorat, Paris 1882, p. 48. — P. Marie, Contribution à l'étude et au diagnostic des formes frustes de la maladie de Basedow; Thèse de doctorat, Paris 1883. — O. Lebrun, Du vitiligo d'origine nerveuse; Thèse de doctorat, Lille 1886. — H. Feulard, Art. Vitiligo del *Dict. encyclopédique des Sciences méd.*, 5ª serie, t. III, pag. 732. — Senator, Combination von Alopecia areata und Vitiligo; *Charité-Annalen*, 1889, p. 341.

XIV.

Sclerodermia.

Definizione. — Descritta da Alibert (1817) sotto il nome di scleremia, da Thirial (1845) sotto il nome di sclerema degli adulti, l'affezione che venne chiamata da E. Gintrac (1847) sopravveniente sclerodermia è costituita dalla trasformazione fibrosa o sclerosa del derma, senza lesioni anteriori.

Sintomatologia. — Dal punto di vista clinico si devono distinguere, secondo Besnier, tre forme distinte di sclerodermia: 1° la scleremia (sclerodermia edematosa del prof. Hardy), che si sviluppa come gli edemi e presto arriva a produrre una sclerosi estesa a tutta la superficie cutanea; 2° la sclerodermia progressiva cronica fin dal principio, malattia generale, a sviluppo simmetrico, che si accompagna a molteplici localizzazioni extra-cutanee e comprende la sclerodattilia di B. Ball; 3° le sclerodermie localizzate, parziali, che comprendono parecchie varietà.

Nelle tre forme, le parti sclerosate della pelle sono dure, d'una consistenza che ricorda quella del lardo o del cartone; la loro superficie è regolare, liscia; le pieghe normali della pelle sono scomparse; spesso il contorno della porzione sclerosata si distingue o per una zona di dilatazioni vascolari, a colore violaceo, che in certe varietà di sclerodermia localizzata si presenta ben distinta, oppure per una pigmentazione brunastra più o meno estesa e più o meno carica; la sclerosi può occupare solo il derma oppure può invadere nello stesso tempo il tessuto cellulare sottocutaneo e tessuti anche più profondi, donde il diverso spessore che possono avere gli strati sclerosati; quando la sclerosi intacca tutta la circonferenza d'un segmento di un arto oppure una data estensione della cute del corpo o della faccia, la pelle retratta stringe i tessuti sottostanti, ne produce l'atrofia e qualche volta è causa di gravi deformazioni. In corrispondenza delle parti sclerosate la secrezione del sudore è soppressa, i peli scompaiono.

Il principio della *scleremia* alle volte è lento, altre fiate rapido; in quest'ultimo caso, spesso dopo un'infreddatura, l'ammalato prova una certa difficoltà nei movimenti, indi si accorge che la sua pelle è inspessita e dura. Le lesioni si generalizzano a tutta la superficie cutanea e l'abito esterno assume dei caratteri speciali.

L'espressione della fisonomia è profondamente modificata: le rughe del viso e le sue pieghe sono scomparse, la fronte è liscia e immobile, le palpebre non possono più aprirsi completamente, le labbra sono immobili e la faccia prende un'espressione di tranquillità o di mummificazione delle più notevoli e patognomonica. La testa è fissa nella sua posizione, causa l'indurimento della pelle del collo. Sul torace, gli spazi intercostali sono scomparsi e l'immobilità della parete costale impedisce la regolare ematosi. Agli arti, causa

lo stato della cute, i diversi movimenti sono più o meno limitati; le dita delle mani ed in particolare quelle dei piedi sono immobili, affilate.

Oltre all'indurimento ed all'inspessimento, la pelle presenta alterazioni del colorito: acquista un bianco grigiastro o cereo, e la faccia non si colora più per nessuna emozione. La cute qua e là, specialmente sulla faccia anteriore delle gambe e sul viso, diventa sede di una pigmentazione anormale che le dà una tinta brunastra o bruna, tinta che, generalizzandosi, può far confondere la malattia colla cachessia surrenale. In un periodo più avanzato, l'indurimento persiste sempre, ma la pelle si fa sottile, si atrofizza.

L'apatia, che è per così dire stampata sul viso degli sclerodermici, si trasfonde nel loro carattere. Tuttavia assai spesso, specialmente nei casi a decorso lento, si manifestano disturbi cerebrali, incostanza di carattere, qualche volta delirio di persecuzione ed altri stati psicopatici.

Il decorso della sclerodermia generalizzata è vario: alle volte le lesioni si stabiliscono lentamente e lente si svolgono per tutta la durata della malattia che si calcola ad anni; altre volte l'evoluzione è rapida e le lesioni finiscono per guarire oppure, caso più frequente, in pochi mesi od anche in poche settimane finiscono colla morte, che deriva da disturbi cardiaci o renali o da uno stato cachettico a decorso rapido.

La *sclerodermia progressiva* ha un decorso lento, cronico. Può iniziarsi tanto con lesioni alla faccia, che dopo un certo tempo ne trasformano l'espressione in modo analogo alla scleremia, come con lesioni delle estremità degli arti, lesioni che costituiscono la sclerodattilia.

Queste ultime meritano d'essere ricordate in modo speciale: " Al principio, dice B. Ball, gli ammalati, dopo aver sofferto dolori più o meno vivi in corrispondenza delle articolazioni falangee, mostrano una tinta livida alle estremità delle dita, con un leggero indurimento della pelle. Di primo acchito si potrebbe confondere questo stato speciale coll'asfissia locale, ma i fatti non tardano a farsi caratteristici. La malattia ordinariamente progredisce per attacchi, che si ripetono e succedono, preceduti o seguìti da dolori, spesso accompagnati da piccole ulcerazioni in vicinanza delle superficie articolari, che guariscono dopo un certo tempo, dando luogo ad una cicatrice bianca indelebile. Ben presto le dita sono portate nella flessione forzata, le terze falangi si piegano ad angolo retto sulle seconde e, più tardi, queste si piegano sulle prime „. Trascorso un certo tempo, la cute si fa dura, la pelle aderisce alle ossa, le estremità delle falangi si assottigliano, si affilano, le unghie si alterano, si distrugge una parte più o meno estesa d'una o di parecchie dita. Queste lesioni sono simmetriche; presentano grande analogia colla malattia di Raynaud, colle lesioni delle estremità che si riscontrano nella siringomielia tipo Morvan e nella lebbra anestetica. Nell'assieme clinico risultando dall'esistenza delle alterazioni nervose e dalla localizzazione alle estremità degli arti appare una certa aria di parentela in affezioni che l'ulteriore decorso rende chiaramente distinte fra loro.

Le lesioni non rimangono limitate alle estremità degli arti; si estendono agli avambracci ed alle braccia, rivestendo allora più nettamente il tipo della sclerodermia. Trascorso un tempo piuttosto lungo, le lesioni intaccano anche la faccia, indi le estremità inferiori e rendono così a poco a poco completo il quadro clinico della sclerodermia che, all'infuori dell'evoluzione, ha molta analogia con quello della scleremia, con lesioni ulcerose della pelle e con disturbi trofici dei tessuti profondi in più. Qui pure la pelle presenta modificazioni della pigmentazione qualche volta molto pronunziate.

Talora alle lesioni cutanee si aggiungono alterazioni muscolari, atrofia, retrazioni, che intaccano tanto i piani muscolari sottoposti ad esse, come altri muscoli più o meno lontani.

Il lento decorso della sclerodermia progressiva può essere interrotto da lesioni viscerali, soprattutto cardiache o renali, le quali hanno però un'evoluzione più lenta di quelle che si accompagnano alla scleremia.

Il gruppo delle *sclerodermie localizzate* o parziali comprende una serie di lesioni d'apparenza molto diversa.

Tutte hanno in comune la produzione di una o di parecchie placche sclerodermiche, a varia estensione e varia forma, suscettibili di allargarsi verso la periferia, ma non mai di generalizzarsi a tutta la superficie cutanea; queste placche, durante tutto il periodo di sviluppo e di persistenza, sono circondate da un alone violaceo (*lilac ring* degli autori inglesi) più o meno largo che, costituito da leggiere dilatazioni vascolari, si fa a poco a poco meno marcato e finisce per iscomparire quando avviene la guarigione. La maggior parte di queste sclerodermie in placche sono infatti realmente suscettibili di guarigione. All'opposto di quanto succede pei due gruppi precedenti, in questo non si riscontrano lesioni viscerali, il processo patologico è esclusivamente cutaneo e, se i piani profondi sono colpiti, questo succede solo per quelli che si trovano proprio al disotto delle lesioni cutanee.

Le sclerodermie localizzate possono avere forme molto diverse. Qualche volta sono ristrette, circolari, multiple su di una regione ed hanno molta rassomiglianza colle strie atrofiche. Altre volte formano delle striscie più o meno regolari, dirette secondo l'asse dell'arto. E. Besnier ha riferito un caso di sclerodermia zosteriforme, in cui le placche delineavano la distribuzione del nervo radiale. Probabilmente la bizzarra affezione che ha ricevuto il nome di emiatrofia facciale progressiva non è che una varietà di sclerodermia; Rosenthal l'ha veduta coincidere con una sclerodermia parziale. Mirault ha osservato un caso di sclerodermia annulare di un dito in cui, senza ragione, si è voluto vedere un caso di aïnhum indigeno (1).

Quando le placche di sclerodermia hanno sede sul cuoio capelluto, vi determinano la caduta dei capelli, dando luogo ad una particolare varietà d'alopecia.

Nel gruppo delle sclerodermie localizzate si mette l'affezione descritta da Addison sotto il nome improprio di cheloide bianco e da Erasmo Wilson sotto quello di *morphœa*, usato ancora oggigiorno dagli autori inglesi. Circolare o piuttosto leggermente irregolare, localizzata qualche volta su di un dato territorio nervoso, la placca di *morphœa* ha un colorito bianco giallastro che ricorda quello dell'avorio, ha consistenza lardacea ed è circondata da un alone violaceo (*lilac ring*) più accentuato che nelle altre forme. Ordinariamente nello stesso individuo non si osserva che un'unica placca di *morphœa*. Di regola l'affezione guarisce, ma la guarigione avviene sempre con una grande lentezza.

Eziologia. — Fatta astrazione dal freddo e specialmente dal freddo umido che interviene spesso nella produzione della scleremia, tenuto pur conto delle malattie infettive che qualche volta la precedono di poco, non si sa gran che sulle cause della sclerodermia. Tuttavia bisogna notare che la maggior parte

(1) Col nome di *aïnhum* si designa un'affezione propria della razza nera, caratterizzata dallo sviluppo su di un dito del piede, per lo più sul quinto, di uno stringimento annulare che a poco a poco porta alla caduta dell'estremità del dito, e che si differenzia benissimo dalle deformazioni congenite (solchi, amputazioni, ecc.) che generalmente sono dovute a briglie amniotiche.

degli individui affetti da scleremia e da sclerodermia progressiva si trovano nell'identico stato di miseria fisiologica che precede lo sviluppo del reumatismo articolare cronico progressivo, affezione la quale presenta parecchie analogie colla sclerodermia progressiva.

Oltre a ciò, la sclerodermia si riscontra più frequentemente nei soggetti nervosi a predisposizione nevropatica ereditaria più o meno accentuata.

Può osservarsi in tutte le età, ma è più frequente negli adulti: secondo i dati di Bouttier, che riguardò le tre forme riunite, il quarto dei casi si osserva in individui dell'età di 20 a 30 anni. I tre quarti degli sclerodermici appartengono al sesso femminile.

Anatomia patologica e patogenesi. — Le lesioni della pelle sclerodermica sono oggidì bene conosciute: consistono nello sviluppo di fitti fasci di tessuto connettivo adulto, che formano nel derma e spesso anche nell'ipoderma una rete a maglie più o meno strette; di più le arterie sono circondate da un grosso anello di tessuto connettivo ed esse stesse mostrano le lesioni dell'endo-periarterite che, per quanto riguarda la pelle ed i visceri, ci sono ben note pei lavori di Goldschmidt, di P. Meyer e di Méry; le vene sono la sede di lesioni analoghe, ma meno pronunciate. Spesso le papille del derma sono scomparse o si presentano appena appena visibili; il limite superiore del derma è rappresentato da una linea orizzontale, sulla quale l'epidermide alle volte appare inspessita, altre volte assottigliata. Le ghiandole cutanee ed i peli sono quasi sempre sede di modificazioni che ne producono l'atrofia e per ultimo la scomparsa completa; più raramente le ghiandole mostrano qua e là delle dilatazioni cistiche. Qualche volta si trovano ipertrofici i fasci muscolari liscii del derma. Nessuna meraviglia quindi che con tali lesioni del derma si trovino i nervi cutanei qua e là alterati, sclerosati od anche degenerati: al contrario è piuttosto un fatto paradossale la frequente integrità dei nervi.

Le lesioni sclerodermiche non si limitano esclusivamente alla pelle: spesso le placche di sclerosi dermica penetrano non solo nell'ipoderma, ma possono anche arrivare ai muscoli, formando dei blocchi di sclerosi che interessano tutto lo spessore delle parti molli d'un arto, fino all'osso; Méry ha dimostrato che in questi blocchi di sclerosi si riscontrano lesioni analoghe a quelle del derma. Anche le ossa possono andar soggette a lesioni, che furono studiate da Lagrange e sono costituite insieme da una osteite rarefacente e dallo sviluppo di gruppi di cellule embrionali.

Rispetto alle lesioni dei visceri, esse consistono, come quelle della pelle, in una sclerosi accompagnata da lesioni delle arterie. Si riscontrano specialmente ai reni, al fegato, al cuore, in cui la miocardite sclerosante è spesso accompagnata da pericardite, che è qualche volta la causa della morte.

Si è cercato in una lesione del sistema nervoso centrale la spiegazione patogenica della sclerodermia; ma, dopo le autopsie di Luys e di Westphal, non si riscontrò più alcun fatto positivo.

L'assenza di determinate e costanti lesioni nervose non basta a far respingere in modo assoluto l'intervento del sistema nervoso nella produzione della sclerodermia; lo stato nevropatico di molti ammalati, la rassomiglianza che mostrano certe forme con lesioni d'origine trofoneurotica evidentissima ed, in qualche caso, la topografia che corrisponde nettamente alla distribuzione di un nervo, valgono a dimostrare l'intervento in discorso.

D'altra parte, nella concezione patogenica della sclerodermia devono concorrere e non si devono mettere in non cale le alterazioni delle arterie che

accompagnano la sclerosi dermica. Queste alterazioni, analoghe a quelle che si riscontrano nelle forme comuni dell'arterio-sclerosi, hanno senza alcun dubbio qualche importanza nella sclerodermia. Malgrado l'influenza che il sistema nervoso esercita sulla nutrizione delle pareti delle arterie (esperienze di Mathieu e Gley), nulla ci autorizza per ora ad ammettere che questa endo-periarterite sia il risultato d'una alterazione nervosa e nemmeno che essa serva da intermediaria fra l'alterazione nervosa e la sclerosi cutanea. È più probabile che la lesione arteriosa, data da cause variabili, spesso manifestamente infettive, preesista ai disturbi d'origine nervosa, ma che questi intervengano per esagerarne gli effetti sulla nutrizione dei tessuti periarteriosi e per determinare la localizzazione delle alterazioni sclerodermiche. In sostanza queste lesioni sarebbero sorrette da due fattori che nell'influenza loro si addizionano l'uno all'altro, il nervoso e l'arterioso.

Checchè ne sia di questa patogenesi ancora oscura della sclerodermia, l'anatomia patologica dimostra a chiare note, al pari della clinica, che la sclerodermia non si può riguardare come una malattia esclusivamente cutanea, che le alterazioni della pelle non sono che una delle localizzazioni di un processo molto generale, il quale può anche manifestarsi con gravi lesioni dei visceri.

Diagnosi. — La diagnosi della sclerodermia ordinariamente è facile. Nelle forme generalizzate, l'aspetto della maschera facciale e l'indurimento generale della cute sono abbastanza caratteristici per evitare confusioni ad un esame attento. La diagnosi è più difficile per la sclerodermia progressiva, quando è solo all'inizio.

Infatti quest'affezione dimostra molta rassomiglianza con parecchi disturbi trofici, fra i quali sta in prima linea il *morbo di Raynaud*. La distinzione si basa specialmente sulla localizzazione dei disturbi trofici alle mani con integrità del naso e delle orecchie, le quali sono molto spesso ammalate quando si tratta della malattia di Raynaud, e sull'indurimento della cute del dorso delle mani, nonchè sull'ulteriore decorso delle lesioni, lento e tendente ad una progressiva estensione.

Nella *lebbra trofoneurotica*, oltre alla mancanza dell'indurimento cutaneo, si nota su diversi punti del corpo la presenza di macchie pigmentate bene delimitate e di cicatrici consecutive ad eruzioni pemfigoidi; sono infine ancora importantissimi i disturbi notevoli della sensibilità cutanea.

Anche nei casi dubbii di *siringomielia*, a tipo di Morvan o no, la distinzione dalla sclerodattilia si fa benissimo, specialmente coll'esame della sensibilità.

La diagnosi delle forme localizzate è più facile. Si distingue a prima vista una placca di *morphœa* liscia e unita dalla rilevatezza irregolare d'un *cheloide*, d'una *cicatrice da scottatura*, d'una *gomma* estesa e superficiale; tuttavia E. Besnier cita un caso di *morphœa* della regione mammaria che venne confuso con un *cancro* fibroso, tanto che un chirurgo si accingeva ad esportarlo.

Cura. — Il trattamento della sclerodermia non è stabilito ancora in modo definitivo.

Oltre alla cura generale tonica, olio di fegato di merluzzo, ferro, arsenico, che viene quasi sempre indicata dallo stato generale degli individui affetti da sclerodermia, specialmente nella scleremia e nella sclerodermia progressiva, si può ricorrere in queste due forme alle inalazioni d'ossigeno preconizzate da E. Besnier, alle doccie solforose, ai bagni elettrici, alla corrente continua, al massaggio delle parti ammalate.

Per le sclerodermie localizzate si preferiscono i rimedi nervini associati o non ai vari joduri, gli empiastri risolventi, le applicazioni di punte di fuoco lungo la rachide, e più di tutto l'elettricità sotto forma di correnti continue, bagni ed elettrolisi; buon numero di sclerodermie localizzate d'altronde hanno una tendenza spontanea alla guarigione, che i diversi agenti terapeutici non faranno che accelerare.

Bibliografia:

E. Bouttier, De la sclérodermie: Thèse de doctorat, Paris 1886-1887 (Bibliografia completa). — S. Erben, Zur Frage über die Ætiologie des Scleroderma; *Vierteljahr. für Dermat. und Syphil.*, 1888, p. 757. — Méry, Anatomie pathologique et nature de la sclérodermie; Thèse de doctorat, Paris 1888-1889. — Rosenthal, Ueber einen Fall von partiellen Sklerodermie mit Uebergang in halbseitige Gesichtes Atrophie combinirt mit Alopecia areata; *Berl. klin. Woch.*, 1889, n. 34, p. 755. — G. Thibierge, Contribution à l'étude des lésions musculaires dans la sclérodermie; *Revue de Médecine*, 1890, p. 291. — Nixon, Scleroderma, hemiatrophy of face and limbs; *Dublin Journal of med. Sciences*, 2 febbraio 1891, p. 97. [V. pure G. Marcacci, Sulla sclerodermia, Milano 1870. — R. Supino, Contributo clinico alla patogenesi della sclerodermia; *Riforma Medica*, vol. IV, anno VIII, 1892, pag. 195; ed i lavori di Brugnoli, Gamberini, Corradi, Barduzzi, ecc. (S.)].

XV.

Xanthoma.

Definizione. — Lo xanthoma o xanthelasma è caratterizzato dallo sviluppo di macchie, di papule, di nodosità o di tumori gialli, generalmente bene delimitati, piani o rilevati, che prediligono le palpebre ma possono riscontrarsi anche su altre parti del corpo.

Descrizione. — La xanthoma può assumere tre forme, descritte sotto i diversi nomi di xanthoma piano, xanthoma tuberoso e xanthoma a tumori.

Lo *xanthoma piano* è costituito da piccole placche che hanno in media la grandezza di un'unghia, giallo-pallide, giallo-citrone o del colore delle foglie secche, per lo più frammiste a placche più piccole, piane o con margini leggermente rilevati; la pelle che le ricopre è unita, cedevole, non lascia sentire nessun inspessimento quando la si solleva fra due dita. Queste placche, che sono indolenti e di cui l'ammalato si avvede per caso guardandosi nello specchio, ordinariamente si trovano sulle palpebre, vicino all'angolo interno, e disposte simmetricamente; più raramente si mostrano su altre parti della faccia e in tali casi è più facile vederli sulle guancie vicino agli occhi; qualche volta se ne trovano su diversi punti della mucosa boccale.

Lo *xanthoma tuberoso* si mostra sotto la forma di papule bianche o bianco-giallastre, della grossezza d'un grano di miglio o di frumento o d'un pisello, isolate o riunite fra loro in modo da formare delle striscie o delle placche, di consistenza quasi normale; queste papule occupano rare volte le palpebre; qualche volta si riscontrano sulle guancie, ma per lo più sugli arti, vicino alle articolazioni, tanto sul lato della flessione come su quello estensorio, con molta frequenza fra le pieghe di flessione del palmo della mano od alla pianta dei piedi; si osservano anche sul cuoio capelluto, sul tronco, sulla verga e sulle mucose della bocca e della vagina.

Lo *xanthoma a tumori* (E. Besnier) è rappresentato da elementi analoghi a quelli della forma precedente tanto per la sede come pel colore; ma i suoi elementi hanno un volume molto maggiore, e raggiungono le dimensioni d'una

nocciuola, d'una noce, d'un uovo di gallina, ecc.; questi tumori, isolati o riuniti in gruppi, sessili o peduncolati, hanno maggior consistenza dei precedenti elementi; possono provenire sia dalla pelle, sia dai tessuti sottocutanei: ipoderma, aponeurosi, tendini. Questa forma di xanthoma, più chirurgica che medica, può datare sia dalla vita endo-uterina, sia dai primi anni della vita extra-uterina.

Spesso si riscontrano le tre forme precedenti riunite su di uno stesso individuo e sparse su diverse regioni. Le lesioni possono più o meno generalizzarsi oppure localizzarsi a certe regioni; lo xanthoma piano delle palpebre è la più frequente fra le forme localizzate.

Lo xanthoma si accompagna spesso ad un colorito giallo di tutta la cute del corpo, colorito giallo che può essere tanto un vero ittero bilifeico, come un colorito particolare (xanthocromia di E. Besnier) che interessa solo la pelle, rispetta la mucosa della bocca e le congiuntive, e non s'accompagna alla presenza di pigmento biliare nelle urine.

Anatomia patologica. — Le lesioni dello xanthoma possono occupare non solo la pelle, ma anche i visceri; si riscontrano macchie xanthomatose sulle mucose della vagina, della bocca e della faringe, della trachea e dei bronchi, su quella delle vie biliari; sede quest'ultima che, sia notato di passaggio, può dar luogo ad una varietà di epatalgia confusa molte volte coll'epatalgia calcolosa. Si può riscontrare lo xanthoma anche sull'endocardio (Lehzen e Knauss); un ammalato di Pollosson soffriva di accessi d'*angina pectoris* e di restringimento aortico, che con qualche probabilità trovavano la loro causa nello xanthoma.

Le lesioni di questa affezione sono costituite da una neoformazione di tessuto connettivo, in cui si trovano delle striscie o degli ammassi di cellule voluminose, colorite in giallo chiaro, conosciute sotto il nome di " cellule xanthelasmiche ". Queste cellule sono sede d'una particolare varietà di degenerazione grassosa in cui si trova una materia colorante, gialla, analoga alla luteina (Cazeneuve); malgrado l'opinione contraria di Gallemaerts e di Bayet, si tratta di una degenerazione grassosa. Oltre a ciò, Balzer ha constatato la presenza di granulazioni rotonde che occupano tanto le cellule, come la zona di connettivo circostante, granulazioni che, come egli ha dimostrato, presentano le reazioni isto-chimiche del tessuto elastico e derivano dalla segmentazione delle fibre elastiche.

Potain attribuisce lo xanthoma degli epatici ad una ossidazione incompleta del grasso, sotto l'influenza della lesione del fegato; in appoggio di questa opinione sta il fatto che il sangue di questi individui contiene una quantità anormale di materie grasse (Quinquaud).

Eziologia. — Le cause dello xanthoma sono molto oscure. Qualche volta è congenito, in genere comparisce verso l'età media della vita. In qualche osservazione è stata notata l'eredità similare.

Spesso lo xanthoma coincide coll'ittero cronico; le lesioni epatiche, di cui è sintoma l'ittero, possono essere di diversa natura, calcolosa o non; ma qualche volta hanno una relazione diretta collo xanthoma, e sono conseguenza dello sviluppo di nodosità xanthomatose nelle vie biliari; in questi casi non hanno nessun valore eziologico.

Abbastanza frequente si riscontra lo xanthoma compagno alla glicosuria. Lo xanthoma dei diabetici assume qualche carattere speciale: frequenza delle

localizzazioni alla bocca, mancanza d'ittero e di strie gialle nelle pieghe del palmo delle mani, assenza di placche gialle sulle palpebre, spesso disposizione acuminata delle lesioni, e soprattutto scomparsa possibile, anzi frequente dei fatti cutanei dopo un tempo più o meno lungo, od almeno modificazioni degli stessi parallele alle modificazioni della glicosuria. Parecchi autori, in particolare R. Crocker e Hallopeau, prendono argomento da questi caratteri per separare completamente lo xanthoma dei diabetici dalle altre forme di xanthoma e farne un'affezione a parte. Ma i riferiti caratteri possono osservarsi anche nei casi di xanthoma non accompagnati da glicosuria, ciò che ad essi toglie molto del loro valore differenziale. A dire il vero pare che si debba porre il diabete, o meglio lo stato generale da cui dipende ordinariamente il diabete, in prima linea fra le cause dello xanthoma, poichè anche in certi casi, in cui un primo esame attento delle urine è riuscito negativo, si dovette in seguito riconoscere che si aveva a che fare con una glicosuria intermittente.

Venendo al concreto, le cause dello xanthoma oggidì conosciute sono le lesioni epatiche e la glicosuria, o gli stati particolari dell'organismo che le producono.

Diagnosi. — Un caso di xanthoma che si sia veduto od anche una semplice riproduzione colorata basta a far riconoscere lo xanthoma, poichè risalta subito evidente agli occhi il suo speciale colorito giallastro. Qualche difficoltà può incontrarsi nella diagnosi dei casi, in cui manca il colore su certi elementi, e nella forma a tumori, quando non si pensi ad esaminare tutta la superficie cutanea.

Cura. — L'esportazione è l'unica cura che si possa fare dello xanthoma a tumori. Per le altre forme, si hanno dei casi eccezionali che possono obbligare alla distruzione degli elementi praticata colla galvano-caustica.

La cura interna consiste principalmente nell'uso degli alcalini e nell'uso della terebentina, preconizzata da E. Besnier.

Pei glicosurici, in cui lo xanthoma segue più o meno regolarmente il decorso della glicosuria, l'affezione cutanea costituisce una ragione di più per prescrivere la cura ed il regime anti-diabetici.

Bibliografia:

H. Feulard e L. Wickham, Art. Xanthome del *Dict. encycl. des Sciences médicales* (Bibliografia molto completa). — Lehzen und Knauss, Ueber Xanthoma multiplex, tuberosum, mollusciforme; *Virchow's Archiv*, 1889, t. CXVI, p. 1. — Gallemaerts et Bayet, Contribution à l'étude histologique du xanthome; *Mém. de la Société belge de Microscopie*, 1889, p. 46. — A. Chauffard, Xanthélasma disséminé et symétrique, sans insuffisance hépatique; *Bull. Soc. méd. des hôpitaux*, 11 ottobre 1889, p. 412. — Pollosson, Tumeurs xanthélasmiques; *Lyon médical*, 2 marzo 1890, p. 311. — Kaposi, Pathologie et traitement des maladies de la peau, 2ª edizione francese con note di E. Besnier e Doyon, t. II, pag. 317 e segg. — E. Vidal, Xanthélasma multiple, plan et tubéreux, périfolliculaire en plusieurs régions, chez un rhumatisant non glycosurique; *Bulletin Soc. franç. de Dermat.*, 1891, p. 4.

XVI.

Mollusco contagioso.

Definizione. — Si dà il nome di mollusco contagioso (Bateman), d'acne varioliforme (Bazin), di epitelioma contagioso (Neisser) ad un'affezione a decorso cronico caratterizzata dallo sviluppo di escrescenze verrucose, facilmente enucleabili, capaci di trasmettersi per contagio.

Descrizione clinica. — Al principio, gli elementi del mollusco sono costituiti da piccoli corpi globosi deposti nella pelle o leggermente rilevati sulla sua superficie, un po' trasparenti, piuttosto duri, con un piccolo foro al centro; man mano che aumentano di volume, si fanno più sporgenti, ombellicati al centro, ciò che loro dà una certa rassomiglianza colle pustole di vaiuolo già alquanto disseccate; nello stesso tempo la superficie degli elementi si fa lobulata. Da principio sono acuminati, in seguito la parte rilevata si fa rotonda. In genere rimangono sessili; ma, se arrivano ad una certa grandezza, la loro base si restringe e la parte rilevata, più larga, si peduncolizza. Le loro dimensioni variano da quelle d'un grano di miglio a quelle d'un pisello; qualche volta raggiungono il volume di una nocciuola; in casi eccezionali sono più grossi, e si formano dei veri tumori che bisogna asportare col bistori. Gli elementi del mollusco si enucleano facilmente, anche colla semplice pressione; dal loro foro centrale fuoresce una specie di glomerulo bianco, bitorzoluto, costituito da un certo numero di lobuli allungati, piuttosto duri, friabili, raggruppati assieme come gli acini d'un grappolo d'uva su di un gambo comune. Se il tumore non raggiunge dimensioni straordinarie, non lascia alcuna cicatrice.

Il mollusco contagioso si riscontra più di frequente sul collo, sulla faccia, in particolare sulla fronte e sulle palpebre, indi agli organi genitali, e con grande frequenza sul cuoio capelluto; i suoi elementi possono mostrarsi disseminati su tutta la superficie del corpo.

L'affezione ha sempre una lunga durata, una persistenza quasi indefinita se non viene trattata convenientemente, a meno che ripetute irritazioni non provochino la suppurazione e ne producano in questo modo l'eliminazione.

Diagnosi. — La diagnosi del mollusco è facile. Un esame superficiale potrebbe solo farlo confondere colle *verruche*, dalle quali differisce perchè queste non si possono enucleare.

Il *mollusco pendulo* è una lesione di origine congenita, che rientra nella classe dei nèi.

Anatomia patologica. — La sezione di un tumore di mollusco presenta tutto l'aspetto di una ghiandola lobulata. Alla periferia dei lobuli vi si riscontrano cellule che rassomigliano a quelle dello strato profondo del reticolo malpighiano; al loro centro esistono cellule che hanno subìto in totalità o parzialmente la trasformazione cornea, e che sono frammiste ad altre cellule, il cui protoplasma è in gran parte sostituito da una massa omogenea, rifrangente, che viene denominata *corpuscolo del mollusco.* Renaut attribuisce questo corpuscolo ad una trasformazione cornea incompleta, altri autori lo considerano come il prodotto di una degenerazione colloide. Neisser lo ritiene per un coccidio, per un parassita della classe degli sporozoi, analogo a quello che Darier ha trovato nella psorospermosi follicolare vegetante; Darier è ben disposto verso questa opinione. Török e Tommasoli hanno vivamente combattuto questo modo di vedere ed allo stato attuale delle ricerche non è possibile pronunciarsi in modo definitivo sulla questione.

Kaposi, Renaut, Leloir e Vidal ripongono la sede iniziale del mollusco nelle ghiandole sebacee, e ne fanno perciò una varietà dell'acne. All'opposto, Neisser, Stanziale non hanno potuto trovare alcuna traccia di ghiandole sebacee alla periferia dei tumori e considerano il mollusco come una lesione unicamente epidermica, per la quale è proprio il nome d'epitelioma, non conviene quello d'acne.

[Prima di questi ultimi autori, Bizzozero e Manfredi hanno dimostrato che il mollusco contagioso prende origine dall'epidermide e propriamente dal suo strato profondo o malpighiano (*Note nei Rendiconti del R. Istituto Lombardo:* giugno 1870, maggio 1872, febbraio 1874; *Rivista clinica di Bologna*, 1871; *Archivio delle Scienze mediche*, 1877) (N. Garosci)].

Eziologia. — Il mollusco, quantunque possa svilupparsi in tutte le età, pure ha la massima frequenza nei bambini e nei giovani.

Contro l'opinione di Bazin, non preferisce i soggetti scrofolosi, ma si può osservare in individui a temperamento svariatissimo.

La contagiosità del mollusco è abbastanza provata da diversi fatti, quali la sua sede ordinaria sulle parti scoperte, che si osserva per lo meno in principio, il suo sviluppo contemporaneo su parecchi bambini della stessa famiglia, d'un medesimo collegio (Mittendorf, W. Allen, Tommasoli), di una medesima sala d'ospedale (Caillault), la sua trasmissione da un bambino alla sua nutrice (Hardy, Dubois-Havenith), od alla propria madre (Caillault), da una ammalata all'infermiera che la cura (Hardy, Maurau). Del resto, come se ciò non bastasse a dimostrare la contagiosità del mollusco, Retzius, E. Vidal, Haab, Stanziale la riconfermarono coi risultati positivi ottenuti colle inoculazioni di frammenti di mollusco; gli insuccessi dei tentativi di Paterson, Duckworth, Kaposi, Pellizzari, Tommasoli valgono solo a provare che l'inoculazione non riesce sempre o che la trasmissione si fa in un modo speciale finora sconosciuto; oltre a ciò, il lento decorso della malattia ha potuto far credere ad insuccessi delle esperienze, che un'osservazione più prolungata avrebbe trasformate in successo.

Se è dimostrata la contagiosità del mollusco, non se ne conosce il vero agente patogeno. Non sembra che siano proprii, esclusivi del mollusco i micrococchi osservati da Maiocchi ed Angelucci. La definitiva dimostrazione della natura parassitaria degli elementi, conosciuti sotto il nome di corpuscoli del mollusco, varrebbe a provare che essi ne sono i veri agenti patogeni.

Cura. — Le diverse cure interne non hanno nessuna efficacia contro il mollusco. La tintura di jodio, la pomata al naftolo ed in genere tutti i rimedi che promuovono la desquamazione epidermica, possono essere sufficienti per fare scomparire il mollusco nei soggetti giovani e dalle regioni a pelle delicata. Ma nella maggioranza dei casi bisogna ricorrere all'estirpazione dei tumori. Questa operazione si può fare colla pressione esercitata colle unghie, o meglio con un cucchiaio tagliente, facendo seguire una leggera cauterizzazione col ferro rosso o col nitrato d'argento, per arrestare le emorragie.

Bibliografia:

[Bizzozero e Manfredi, Sul mollusco contagioso; *Archivio per le Scienze mediche*, Torino 1877, vol. I, pag. 1]. — Vidal et Leloir, Traité déscriptif des maladies de la peau; Paris 1889, p. 30. — Maurau, Du *molluscum contagiosum* envisagé comme maladie parasitaire; Thèse de doctorat, Paris 1888-1889. — Darier, Des psorospermoses cutanées; Congresso internazionale di Dermatologia e di Sifilide, Parigi 1889; *Compte rendu*, p. 390. — Török e Tommasoli, Contributo allo studio della natura del così detto epitelioma contagioso; *Riforma medica*, 12 e 13 agosto 1889, pagg. 1118, 1124. — Stanziale, Contributo allo studio del mollusco contagioso di Bateman; *Giornale Internaz. delle Scienze mediche*, 1890, pag. 321.

[Credo utile aggiungere a questo capitolo qualche breve nota sulla Malattia di Paget, affezione non estremamente rara, che fa parte di una nuova classe di processi nervosi provocati da parassiti animali, alla quale appartiene la psorospermosi follicolare vegetante e forse anche il mollusco contagioso.

MALATTIA DI PAGET.

Definizione. — Si dà questo nome ad una dermatosi parassitaria caratterizzata da una infiammazione cutanea cronica del capezzolo, dell'areola e parti circostanti, susseguita dalla formazione di un epitelioma.

Sintomatologia. — Esordisce all'estremità del capezzolo sotto forma di piccole squame, di piccole croste aderenti, al disotto delle quali si trovano dapprima un rossore eritematoso e quindi ulcerazioni e ragadi. L'affezione, difficile a diagnosticarsi nello stadio iniziale, a poco a poco si estende a tutto il capezzolo, all'areola, dando luogo ad una placca che presenta caratteri speciali. È ricoperta di grosse croste o di squame e nettamente delimitata dalle parti circostanti da margini precisi, policiclici, talvolta alquanto rilevati. Cadute le squame o le croste, la superficie messa allo scoperto presenta un colorito rosso lucente, come se fosse verniciata, ed alle volte ha pure un aspetto leggermente granuloso.

Il Darier distingue nella malattia di Paget due periodi: nel primo periodo l'essudazione è scarsa, il colorito è rosso vivo, la lesione ha forma circinnata e lascia vedere, vicino l'una all'altra, delle zone crostose o squamose, e delle ulcerazioni superficiali finamente granulose. Nel secondo periodo la lesione si estende sempre più in senso centrifugo, conservando una precisa linea di separazione dal tessuto sano, il colorito è rosso scuro, l'aspetto è chiaramente mamellonato, l'essudazione è abbondante, sono facili le emorragie, più estese le ulcerazioni; in alcuni punti si scorgono delle zone liscie, brillanti, rosee e secche (placche epidermiche pseudo-cicatriziali di Darier), in altri delle dilatazioni vascolari. Il capezzolo, che già nel primo periodo incomincia a retrarsi, continua in questa retrazione e finisce per iscomparire oppure lascia in sua vece una depressione, sulla quale, in certi casi, si forma un'ulcerazione irregolare, più o meno profonda. Le sensazioni subbiettive, che nel primo periodo consistevano in un bruciore o in dolore pungente di lieve grado, si accentuano, però non diventano eccessivamente moleste.

L'affezione si accompagna tratto tratto a prurito, nel più dei casi però poco intenso.

Il **decorso** della malattia è molto lento. La lesione si allarga a poco a poco, invade tutta l'areola e le parti circostanti della mammella, conservando sempre i suoi caratteri speciali. Dopo parecchi anni, in media dai 7 ai 10, la ghiandola mammaria si infiamma, si tumefà e si produce un'ulcerazione di cattiva natura od un nodo canceroso. Il cancro, una volta formato, non ha caratteri speciali. Il suo decorso è lento, non si accompagna ad ingorgo ghiandolare che negli ultimi periodi ed allora può generalizzarsi e dare la morte.

Diagnosi. — La malattia di Paget è stata confusa molte volte coll'eczema cronico della mammella. Se ne distingue pel rossore vivo ed uniforme, per l'aspetto finamente granuloso, pei margini nettamente limitati, circinnati ed un po' rilevati, per la retrazione del capezzolo, per la base spesso indurita, quasi

papiracea, per la sensazione di bruciore che non è mai molto molesta, pel decorso lento e progressivo, e per la lunga durata.

Eziologia ed anatomia patologica. — La malattia di Paget si sviluppa all'età di 40-45 anni; è molto rara prima della menopausa. Ordinariamente si riscontra nella donna ed al capezzolo, tuttavia è stata osservata anche nell'uomo una volta alla mammella (Förest, 1880), ed una volta allo scroto ed al pene (R. Crocker, 1888).

L'esame istologico ha dimostrato che la malattia di Paget è costituita da una infiammazione cronica della pelle, delle ghiandole e loro dotti, provocata dalla presenza di *psorospermi*, che si trovano numerosi in tutti gli strati cutanei, nei dotti ghiandolari ed anche nelle squame stesse, per cui il solo esame di queste potrebbe essere sufficiente per stabilire la diagnosi della malattia.

Le ripetute irritazioni finiscono per dare luogo alla formazione di un epitelioma che, dapprima superficiale, si propaga in seguito lungo i dotti galattofori fino alle parti profonde della ghiandola.

Cura. — Non si deve ricorrere subito all'ablazione della parte ammalata. Finchè la lesione si presenta sotto forma di un eczema superficiale, bisogna attenersi ai rimedi antisettici. Il Darier constatò un miglioramento reale e rapido in seguito all'applicazione di jodoformio in polvere e di cerotto di Vigo. Sono utili le cauterizzazioni superficiali col cloruro di zinco al terzo e susseguente applicazione del cerotto di Vigo. Il raschiamento della parte ammalata o la completa distruzione dei tessuti morbosi col ferro rovente sono metodi terapeutici vantaggiosi quando precedono un trattamento antisettico. Allorchè compare un minimo sintoma d'infiltrazione delle parti che costituiscono la ghiandola mammaria, bisogna subito ricorrere all'ablazione totale della parte ammalata (N. Garosci)].

XVII.

Acne.

Definizione. — Si dà il nome di acne ad una serie di affezioni caratterizzate dalla ritenzione del secreto delle ghiandole sebacee o dall'infiammazione di queste ghiandole o dei tessuti immediatamente circostanti.

Descrizione clinica. — L'acne può presentare aspetti clinici molto svariati, ma l'abituale coincidenza di più forme cliniche sullo stesso individuo dimostra che si tratta di un solo e medesimo stato morboso.

Qualunque sia d'altronde la forma che riveste, l'acne occupa quasi sempre le regioni più ricche di ghiandole sebacee, la faccia ed in particolare il naso e le guancie, la fronte, il padiglione delle orecchie, la nuca, la regione sternale ed il dorso; spesso si accompagna ad un aspetto brillante della pelle, la quale è resa grassa da un'abbondante secrezione sebacea.

La forma più semplice è costituita dalla ritenzione nelle ghiandole sebacee del loro prodotto di secrezione più o meno alterato, il quale forma alla superficie della pelle dei punti neri che riposano su di una base leggermente rilevata; comprimendo fra due dita, il punto nero si fa sporgente e fuoresce dalla pelle una sostanza concreta bianco-grigiastra, che viene fuori sotto forma di un piccolo verme bianco a testa nera; questo comedone, che è costituito da

sostanza grassa e qualche volta contiene un parassita speciale, l'*acarus folliculorum* o *demodex folliculorum*, lascia per lo più vedere, dopo la sua uscita, l'orifizio follicolare dilatato. È questa l'*acne punteggiata*, che accompagna quasi sempre le altre forme d'acne.

Un'altra forma è costituita da una rilevatezza papulosa sormontata in punta da una piccola pustola, circondata da una ristretta zona rossa; la pressione produce colla massima facilità la rottura della pustola: è questa l'*acne semplice* o *acne pustolosa*.

La rilevatezza può essere più accentuata; la sua base, nello stesso tempo che si fa dura, diviene sede di un rossore più intenso e più esteso; quando la pressione svuota la pustola, ne risulta un indurimento assai marcato, al quale succede una cicatrice molto apparente e persistente: è questa l'*acne indurita*, che presenta numerosi elementi, qualche volta anche voluminosi, sparsi su grandi estensioni della faccia o del dorso, frammisti a cicatrici ed a comedoni, e che costituisce una vera malattia, la quale mette alla disperazione per la sua tenacia e per le deformità che produce. Gli elementi dell'acne indurita hanno una grandezza che varia da quella di un grano di frumento o d'una lenticchia a quella d'un grosso pisello, ed anche d'una nocciuola; possono circondarsi di una larga ed estesa zona infiammatoria, ed accompagnarsi a suppurazione degli strati profondi del derma e dell'ipoderma, costituendo così l'*acne flemmonosa*.

Sotto il nome d'*acne rosacea* o di *copparosa* o d'*acne eritematosa* (E. Besnier) si descrive un'affezione che ha quasi sempre sede alla faccia. Pustole d'acne alle volte piuttosto voluminose, altre volte molto piccole, qualche volta tanto minute da passare inosservate, riposano su di una superficie rossa, la cui colorazione è dovuta all'esistenza di dilatazioni vascolari che, nelle forme leggiere, scompaiono alla pressione; in uno stadio più avanzato, la pressione attenua il colorito rosso senza farlo scomparire, si sono già formate delle vere varici dermiche. Quando le lesioni sono di data antica ed accentuate, gli orifizi dei follicoli sebacei sono dilatati, talora molto larghi; oltre a ciò la pelle s'inspessisce; in certe regioni, come al naso, lo spessore può aumentare di molto, duplicare le dimensioni dell'organo o triplicare, può formare ripiegature a consistenza molle, che deturpano la regione e costituiscono ciò che venne descritto sotto i nomi di *rhinophyma*, di *acne ipertrofica*, di *acne elefantiasica*.

Certe forme d'acne differiscono dalle descrizioni precedenti e meritano uno speciale ricordo: sono quelle che risiedono sulle regioni provviste di peli.

Prima di tutto, su queste regioni e particolarmente alla nuca, l'acne può dar luogo a nodosità dure, qualche volta piuttosto grosse, agglomerate in ammassi di varie forme, alle volte accompagnate da vivi dolori: è questa l'*acne cheloidea*, che costituisce una vera rarità.

È più frequente una forma caratterizzata fin dal suo inizio da una piccola rilevatezza rosea, la quale ben presto mostra al centro una pustola effimera, attraversata o non da un pelo; la pustola non tarda a lasciare il posto ad una crosta giallo-verdastra, che rassomiglia a quella dell'impetigine, un po' incavata; questa crosta ricopre un'ulcerazione che in poco tempo viene sostituita da una cicatrice depressa e indelebile. La forma d'acne, di cui si discorre, molte volte confusa coi sifilodermi papulo-pustolosi e tubercolo-pustolosi, ed essenzialmente recidivante, predilige il confine anteriore del cuoio capelluto, il cranio quando è più o meno calvo, la regione della barba, la cavità della conca, e le ali del naso. Ha ricevuto diversi nomi a seconda della sua sede: *acne pilare* (Bazin); dell'aspetto delle cicatrici: *acne varioliforme*

(Hebra, Kaposi), *acne a cicatrici depresse* (Besnier); a seconda del suo processo: *acne necrotica* (C. Boeck), *acne rodente* (Leloir e Vidal), *uleritema acneiforme* (Unna).

Bisogna avvicinare alla forma precedente l'*acne decalvante* di Lailler, che dà luogo alla formazione di isolotti di alopecia cicatriziale, preceduti dallo sviluppo di pustole su di una zona rossa: questa affezione venne pur detta follicolite decalvante (Quinquaud e Brocq), ed ha sede tanto al capillizio come sulla regione della barba.

Nella categoria dell'acne bisogna mettere anche la maggior parte delle lesioni descritte in questi ultimi anni sotto il nome di follicoliti e perifollicoliti, affezioni caratterizzate dallo sviluppo di pustole isolate e disseminate, come nella forma che Barthélemy chiama *acnite*, od agglomerate in placche più o meno larghe, di color rosso o violaceo, rilevate, gremite di piccoli forellini pei quali fuorescono goccioline di pus, come nei casi studiati da Leloir e Pallier.

Hardy descrive sotto il nome di *acne cornea* un'affezione caratterizzata dalla presenza di rilevatezze giallastre, grigie o nerastre, acuminate, che dànno al tatto la sensazione d'una raspa o d'una spazzola: le lesioni possono risiedere sulle diverse regioni del corpo, formando piccoli tumori isolati o riuniti in gruppi.

L'affezione descritta da Lutz sotto il nome d'ipertrofia generale del sistema sebaceo deve mettersi anch'essa nel novero dell'acne. Caratterizzata (Lutz, Thibault) da rilevatezze consistenti, piane o coniche, isolate le une dalle altre o riunite in gruppi estesi ed accompagnati da abbondante secrezione, l'affezione è costituita da turaccioli intrafollicolari di cellule cornee, i quali contengono figure che hanno i caratteri delle psorospermie, come ha dimostrato J. Darier, che all'affezione dà il nome di *psorospermosi follicolare vegetante.*

Prognosi. — La lunga durata, la resistenza alle diverse cure, le ostinate recidive, le cicatrici e le deformazioni che ne sono la conseguenza, fanno pronunciare per quasi tutte le affezioni descritte sotto il nome di acne un pronostico piuttosto serio; tuttavia, in buon numero di casi, la malattia scomparisce spontaneamente, dopo qualche anno, senza lasciar traccia di sè: questo fatto è comune pei giovani affetti da acne punteggiata o dalle varietà leggiere dell'acne pustolosa.

Anatomia patologica. — Le lesioni dell'acne punteggiata sono delle più semplici e consistono unicamente nella distensione della ghiandola che racchiude una massa formata di sostanza sebacea alterata, circondata da una specie d'un manicotto di cellule epidermiche cornee; qualche volta gli elementi della ghiandola sono appiattiti, l'orificio ed il dotto escretore sono dilatati.

Nelle altre forme d'acne, le lesioni sono più complesse e consistono in una infiammazione degli elementi della ghiandola sebacea e del follicolo pilosebaceo, accompagnata da alterazioni egualmente infiammatorie e suppurative dei tessuti circostanti (perifollicolite), o per meglio dire la perifollicolite è primitiva e si accompagna a lesioni intrafollicolari secondarie; infatti, Vidal e Leloir hanno potuto riscontrare in modo non dubbio che nell'acne pustolosa può già esistere la suppurazione peri-ghiandolare, quando non vi ha ancora nessuna lesione della ghiandola sebacea e del follicolo del pelo.

Nell'acne rosacea, la lesione primitiva consiste nella congestione vascolare, che si presenta più accentuata nei vasi profondi della pelle; ma alla con-

gestione succede un'infiltrazione di cellule linfoidi attorno ai vasi ed attorno ai follicoli pilo-sebacei; l'infiammazione perifollicolare si propaga alla ghiandola ed, alla sua volta, la lesione ghiandolare si ripercuote sui vasi, rendendo più intensa e più persistente la congestione vascolare; si fa così un circolo vizioso (Vidal e Leloir) che rende l'affezione particolarmente tenace. Nelle forme ipertrofiche, la pelle è infiltrata di cellule embrionarie che formano dei manicotti tutto attorno ai vasi; qua e là possono formarsi delle lesioni sclerosanti, che a torto hanno fatto classificare l'affezione fra i fibromi (Le Dentu), qualche volta si riscontrano considerevoli dilatazioni dei vasi linfatici (Vidal e Leloir).

Boeck, che ha studiato bene l'acne pilare atrofica, l'ha dimostrata costituita dall'iperplasia di tutta l'epidermide ed in modo speciale dall'iperplasia della guaina esterna della radice dei peli, senza alcun aumento sensibile del volume delle ghiandole sebacee, ma con necrosi della porzione adiacente del derma: in una parola, si ha perifollicolite necrosante con follicolite; ma non si conosce la causa di questa necrosi.

L'acne cheloidea risulta in modo manifesto dalla sovrapposizione di un tessuto cheloideo ad una perifollicolite suppurata (W. Dubreuilh).

In queste diverse forme, come in quelle che sono conosciute più particolarmente sotto i nomi di follicolite e di perifollicolite, l'infiammazione perifollicolare si manifesta con una infiltrazione di cellule embrionali che si fanno sempre più stipate, quanto più si avvicinano al follicolo pilo-sebaceo, e qualche volta con un accumulo di leucociti che si effondono in generale lungo il canale escretore e circondano il fondo del follicolo; le cellule epiteliali delle ghiandole sebacee proliferano, si distaccano e si mescolano nell'interno della ghiandola coi prodotti della secrezione e colla suppurazione che invade la ghiandola stessa.

Eziologia. — La maggioranza delle diverse forme d'acne sono affezioni dell'età giovane, e specialmente dell'adolescenza; si sviluppano con maggior frequenza sui giovani d'ambo i sessi a tendenza linfatica, e presentano spesso delle recrudescenze in primavera.

L'acne rosacea è più speciale degli individui che hanno oltrepassato i 30-35 anni; è particolarmente frequente negli alcoolisti e specialmente negli individui che sono obbligati per la loro professione a vivere esposti all'aria; ciò nonostante la si può osservare in persone molto sobrie.

L'acne pilare necrotica principia verso i 25-30 anni, e si riscontra specialmente sugli artritici (Bazin).

Due particolari condizioni dell'organismo hanno influenza sulla produzione dell'acne in generale: la prima consiste nei disturbi digestivi compresi sotto l'antica denominazione di dispepsia degli antichi, e per lo più sintomatici della dilatazione gastrica; il prof. Bouchard ha mostrato qual parte abbia la gastrectasia nella produzione dell'acne; recentemente Barthélemy ha di nuovo insistito sul fatto.

La seconda condizione sta nei disturbi della menstruazione o più propriamente utero-ovarici; l'influenza di questi disturbi è innegabile: la maggior parte delle donne ammalate d'acne rosacea soffrono di dismenorrea, di metrite; in certe donne l'affezione particolarmente intensa si rinnova ad ogni gravidanza; in altre non comparisce che all'epoca della menopausa.

Le modificazioni impresse da queste diverse cause alla costituzione del sangue ed alla circolazione cutanea della faccia, rendono meno resistenti le ghiandole sebacee e le espongono in modo più diretto all'azione degli

agenti patogeni ubiquitarii, che sono probabilmente la causa delle suppurazioni endo- e perifollicolari.

Diverse sostanze irritanti adoperate come rimedi (olio di cade, di catrame, benzina), od in qualche industria (olii grassi, catrame, ecc.) possono, alterando la secrezione sebacea od ostruendo l'orifizio delle ghiandole sebacee, diventare l'origine di speciali forme d'acne.

Nelle lunghe cure fatte coi preparati di jodo e di bromo sono frequenti le eruzioni d'acne, che qualche volta si fanno gravi; nell'acne bromico le lesioni, apertesi le pustole, assumono spesso un aspetto papillomatoso speciale: i disturbi della digestione provocati da queste sostanze non sono senza dubbio privi di influenza sullo sviluppo di questa forma d'acne, poichè, secondo Féré, l'antisepsi intestinale ne impedisce lo sviluppo.

Diagnosi. — L'acne è quasi sempre facile a riconoscere.

L'acne pustolosa qualche volta ha molta rassomiglianza col *vaiuolo*, ma se ne distingue pel suo decorso lento e per la mancanza di fenomeni generali.

L'acne rosacea può confondersi col *lupus eritematoso* (acne atrofico di Chausit), ma quest'ultimo ha margini più netti, squame aderenti alla sua periferia, cicatrici al centro.

L'acne pilare necrotica si distingue dai *sifilodermi papulo-pustolosi* per la sua sede quasi esclusiva al margine del cuoio capelluto, pel carattere più superficiale delle cicatrici che gli tengono dietro, per la sua facile guarigione sotto l'influenza di metodi curativi puramente locali.

L'acne decalvante differisce dall'*alopecia areata* per la presenza di elementi eritemato-pustolosi, per la forma irregolare e l'aspetto cicatriziale delle placche alopeciche, e dalla *tigna favosa* per la sua minor durata, per la sua distribuzione meno regolare, per la presenza di elementi pustolosi e per la mancanza di scudetti (scutuli) favosi.

La *sicosi* si differenzia dall'acne per la più lunga durata di ciascuno dei suoi elementi, che rivestono la forma di tubercoli, e che alla pressione non lasciano fuoruscire del pus come nell'acne pustolosa.

Cura. — Fatta eccezione forse per l'acne pilare necrotica che guarisce facilmente in seguito ad una cura locale emolliente (doccie di vapore), ma che recidiva con altrettanta facilità, ordinariamente l'acne ha una tenacia desolante, una considerevole resistenza contro qualsiasi cura.

Oltre al trattamento interno per combattere la causa (gastropatia, isteropatia, ecc.), all'uso dei tonici spesso indicato dallo stato particolare dell'organismo e, nell'acne rosacea, all'impiego dei rimedi vaso-costrittori (percloruro di ferro, ergotina, *hamamelis virginica*), ad un regolare regime alimentare, dal quale si dovranno escludere i grassi e le bevande eccitanti, ecc., si dovrà sopra tutto ricorrere alla cura locale.

Le applicazioni calde, l'uso dei rimedi solforosi sotto forma d'acque minerali o di lozioni solforate ed alcoolizzate, l'ittiolo vantato da Unna, renderanno grandi servizi, ma vogliono essere adoperati con prudenza per evitare irritazioni troppo forti e quindi delle eruzioni che aggraverebbero lo stato dello ammalato.

[Giovannini (*Lo Sperimentale*, settembre 1889) ha trovato vantaggiose le soluzioni eteree di acido salicilico e di jodoformio nella cura dell'acne volgare. Le formole da lui usate sono: Pr. acido salicilico gr. 10, etere solforico gr. 30; Pr. jodoformio gr. 4, etere solforico. L'applicazione si fa con un pennello, una

o due volte al giorno, non solo sulle efflorescenze, ma anche sulla pelle circostante, ancorchè apparentemente sana. A rendere più efficaci le soluzioni eteree, la loro applicazione si fa precedere da bevande con acqua calda e sapone molle di potassa, dallo svuotamento delle pustole e dalla spremitura dei comedoni. Però, come lo stesso G. avverte, nemmeno questo metodo curativo vale a guarire radicalmente l'acne volgare, giacchè, una volta che la cura venga sospesa, dopo qualche tempo la malattia si ripresenta (N. Garosci)].

L'asportazione meccanica dei comedoni praticata con istrumenti speciali o semplicemente colla pressione del comedone fra due dita, l'apertura delle pustole nell'acne pustolosa, tanto con un bistori a lama stretta o con un ago scarificatore, come colla punta termo- o galvanocaustica, sono operazioni che possono diventare necessarie in certi casi ribelli e nelle forme gravi dell'acne pustolosa. Nell'acne rosacea le scarificazioni lineari dànno rapidamente un miglioramento considerevole; ma nelle forme ipertrofiche (rinofima) dell'acne del naso, può farsi necessaria la decorticazione per rimediare alle deformità.

Bibliografia:

Leloir et Vidal, Traité descriptif des maladies de la peau; Paris 1889; Art. Acné. — Bœck, Ueber Acne frontalis seu necrotica; *Archiv für Dermat. und Syph.*, 1889, n. 1, pag. 37. — Le Dentu, Quatre cas de fibromes tubéreux du nez; *Bull. Soc. chir.*, t. XIV, pag. 786. — Barthélemy, Étiologie et traitement de l'acné; *C. R. du Congrès intern. de Dermat. de Paris*, 1889, pag. 112; — De l'acnitis ou d'une variété spéciale de folliculites et périfolliculites généralisées et disséminées; *Annales de Dermat.*, 1891, pag. 1. — Kaposi, Pàthologie et traitement des maladies de la peau; 2ª edizione francese con note di Besnier e Doyon, t. I, pag. 735 e 773.

XVIII.

Disturbi della secrezione del sudore.

IPERIDROSI.

Si dà il nome d'*iperidrosi* alla secrezione esagerata del sudore.

L'iperidrosi generale si produce in diversi stati morbosi: alle volte nelle malattie acute, sia nel loro decorso, sia come fenomeno critico, sia nella loro convalescenza; altre volte nel corso delle malattie croniche che dànno luogo a cachessia, come segno di questa cachessia o dopo gli accessi febbrili che le accompagnano.

L'iperidrosi localizzata (efidrosi) dipende per lo più da un'alterazione del sistema nervoso centrale (mielopatie in genere e siringomielia in particolare), o periferico (nevriti, nevralgie, traumatismi dei nervi, ecc.).

L'iperidrosi si accompagna qualche volta ad un odore fetido del sudore (bromidrosi); questo odore è raro nella iperidrosi generale, si osserva specialmente nella iperidrosi della regione ascellare e della pianta dei piedi, dove sembra dovuto ad una fermentazione del sudore d'origine microbica (Thin).

Generalmente è necessaria una cura tonica per l'iperidrosi generale; la belladonna inoltre, l'atropina, il tannino, l'agarico possono far cessare i sudori. Le polveri inerti addizionate con una piccola quantità d'acido salicilico possono moderarne la troppa abbondanza.

I medesimi metodi di cura possono avere ottimi risultati nelle iperidrosi localizzate: ma, quando si tratta di iperidrosi palmari e plantari con o senza

cromidrosi, bisogna ricorrere specialmente ai rimedi locali; oltre alla pulizia della parte, si possono fare dei bagnuoli al percloruro di ferro, al permanganato di potassa, all'acetato di piombo, al tannino, ed in seguito spolverare con polveri all'acido salicilico od al naftolo, ecc.

CROMIDROSI.

In certi individui, su certe regioni speciali, il sudore ha un colorito anormale, variabile.

La letteratura ha registrato un certo numero di osservazioni in cui il sudore di soggetti isterici era colorito in giallo, in bleu, in verde, in nero, in rosso, e che si produceva tanto alla faccia, specialmente alla palpebra inferiore, come sul torace ed all'addome. Di questi fatti, alcuni sono esempi di simulazione dovuti al solo desiderio di rendersi interessanti, gli altri sono incontestabili e la colorazione della pelle si deve forse attribuire a composti organici che derivano da trasformazioni del pigmento sanguigno.

Col nome di sudori di sangue o di *ematidrosi* sono stati descritti da una parte dei fatti in cui la colorazione era rossa, quantunque non vi si trovassero globuli rossi in natura e, d'altra parte, delle vere emorragie in individui nevropatici, sorvenienti coll'intermezzo delle ghiandole sudoripare. In questi diversi casi non si tratta che di semplici curiosità, bene studiate specialmente da Le Roy de Méricourt e Parrot.

Il sudore dei cavi ascellari, negli individui non isterici e più particolarmente nelle donne a pelo rosso, può mostrare un colore rosso o giallo dovuto alla presenza di parassiti studiati da Balzer, Babès, ecc.; forma qualche volta delle concrezioni alla superficie dei peli; spesso questi sudori rossi sono fetidi.

ERUZIONI PROVOCATE DAL SUDORE.

Qualche volta, in seguito a traspirazioni abbondanti, specialmente se queste sono dovute al caldo esterno, si vedono comparire delle macchie rosse, rotonde, che scompaiono alla pressione e sono disseminate in gran quantità sul tronco e sugli arti: tale *roseola sudorale* scompare presto senza dar luogo a nessuna desquamazione; presenta questo carattere speciale che il centro d'ogni suo elemento è occupato da una piccolissima vescicola miliare, ripiena di liquido trasparente.

Queste vescicole possono esistere sole, senza alcuna reazione congestizia circostante; qualche volta raggiungono dimensioni maggiori e formano sulla superficie cutanea delle sporgenze incolore, che hanno l'aspetto di goccioline trasparenti. Le vescicole di questo genere, designate col nome di *miliare sudorale* o di *sudamina*, sono dovute a spargimento negli strati epidermici del sudore, arrestato sul suo cammino dall'occlusione dell'orifizio follicolare.

T. Fox ha dato il nome di *disidrosi*, Hutchinson ha dato quello di *cheiropomfolice*, ad un'eruzione formata da tante vescicole di varia grandezza, di consistenza dura, incastrate nell'epidermide che sollevano in una rilevatezza emisferica, di color bianco o grigiastro; l'eruzione predilige le faccie laterali delle dita, il dorso delle mani, le corrispondenti regioni degli arti inferiori ed il collo. Le vescicole possono riunirsi fra loro e trasformarsi in flitteni; contengono un liquido trasparente; rare volte si rompono spontaneamente; quando sono rotte artificialmente, vengono sostituite da una desquamazione a grosse squame.

Questa eruzione per lo più si fa nel caldo dell'estate, dopo abbondanti traspirazioni; si sviluppa il più abitualmente negli individui nervosi.

T. Fox considera la disidrosi come dovuta alla distensione dei follicoli sudoripari prodotta dallo stesso sudore secreto in abbondanza; questo liquido per la sua abbondanza stessa produrrebbe l'occlusione della parte adiacente del condotto sudorifero. Secondo Hoggan, le vescicole risultano da alterazioni subìte dalle cellule dello strato granuloso dell'epidermide; in seguito i canali sudoriferi si rompono e la loro secrezione si versa nella cavità che è in via di formazione.

Alla disidrosi, negli individui predisposti, può tener dietro lo sviluppo di lesioni eczematose; ma la disidrosi non ha nè la tenacia nè le desolanti recidive dell'eczema, dal quale si distingue pel suo rapido inizio, per la durezza delle vescicole, per la sede su speciali punti di predilezione e per la mancanza di prurito.

La cura della disidrosi consiste nell'uso di bagni emollienti od alcalini, e di pomate leggermente antisettiche od emollienti.

Bibliografia:

Bouveret, Des sueurs morbides; Thèse d'agrégation, Paris 1880. — Balzer et Barthélemy, Contribution à l'étude des sueurs colorées; *Annales de Dermatologie*, 1884, pag. 317. — Boinet, Contribution à l'étude de la dysidrose; Thèse de doctorat, Paris 1888-1889. — Barié, Sur un cas de chromidrose jaune; *Annales de Dermatologie*, 1889, pag. 937. — Cornil et Babès, Les Bactéries, Paris 1890, t. I, pag. 161 e t. II, pag. 312. — Fouré, De la chromidrose, chromocrinie partielle et cutanée de M. Le Roy de Méricourt; Thèse de doctorat, Paris 1890, 1891 (Bibliografia estesissima).

APPENDICE

[Nella breve rassegna che l'autore ha fatto delle affezioni cutanee molte furono a bella posta tralasciate, probabilmente perchè riguardano più specialmente la chirurgia come ad es. la combustione, la congelazione, la gangrena della cute, la cicatrice, l'angioma, il linfangioma, il furuncolo, i varii tumori cutanei: papilloma, fibroma, lipoma, mioma, sarcoma, ecc.; per la sua rarità e per la sua affinità colle malattie chirurgiche maligne, non si parlò dello *xeroderma pigmentosum;* si discorrerà in altra parte dell'Opera (vol. IV) del rinoscleroma, ecc.; si tacque pure degli esantemi sintomatici delle malattie infettive, per evitare ripetizioni inutili.

Ciò non di meno non sarà fuor di luogo che noi soggiungiamo un breve cenno delle eruzioni medicamentose e menstruali, nonchè dell'elefantiasi degli Arabi, la quale malattia, sebbene non frequente, pure osservasi talvolta in Italia, come appare dallo specchietto a pag. 478, nel quale è riprodotta per sommi capi la statistica dei morti per alcune affezioni cutanee, onde dare un'idea della loro diffusione in Italia; naturalmente un'idea esatta non la si può da esso pretendere, poichè in genere la maggior parte delle affezioni cutanee non conducono a morte, nè vengono curate negli ospedali, e meglio la si trarrebbe da una statistica degli ambulatorii, statistica che finora è ancora da fare, come del resto sono ancora quasi dappertutto deficienti o affatto mancanti gli ambulatorii o policlinici per le malattie cutanee. In questa statistica abbiamo pure riportato le cifre riguardanti la pustola maligna ed il moccio, malattie non veramente cutanee, ma delle quali le manifestazioni esterne sono spesso esclusivamente tali, e delle quali non si riportarono a tempo debito al volume I i dati statistici. Risulta da questa statistica un aumento crescente di morti per pustola maligna dalle provincie settentrionali alle meridionali; non è escluso il Lazio, dove si volle in passato negare la presenza del carbonchio. Un colpo d'occhio basta per dimostrarci come la malattia cutanea più grave sia lo *sclerema*, per la quale affezione si ebbe nel 1889 una mortalità superiore a quella per tutte le altre affezioni cutanee prese assieme. Naturalmente la maggior parte delle volte si trattava di sclerema dei neonati, malattia come si sa generalmente letale.

Lo sclerema dei neonati devesi distinguere dalla sclerodermia, di cui si parla nel testo. È una malattia che insorge quasi sempre pochi giorni dopo la nascita e si manifesta prima con una tumefazione cerea edematosa del tessuto cellulare sottocutaneo, che poi passa subito ad una infiltrazione dura, con raffreddamento delle parti; l'affezione comincia per lo più alle estremità inferiori e si estende in seguito rapidamente, in poche ore od in pochi giorni, a tutto il corpo e conduce in generale a morte in breve tempo coi sintomi di una rapida diminuzione di tutte le funzioni vitali. È raro che l'affezione colpisca i bambini dopo i primi mesi di vita, nel primo o secondo anno.

Si osserva nei neonati indeboliti da vizii di cuore, da alterazioni broncopolmonari, diarree, sifilide ereditaria, oppure affetti da una debolezza congenita.

Tutte le malattie cutanee del resto contemplate nello specchietto sono diffuse in tutte le regioni d'Italia; le Marche e l'Umbria soltanto sono forse le regioni dove si verificò un minor numero di morti per favo, eczema, pemfigo, ecc.

Morti in Italia per le principali malattie cutanee nel 1889
divisi per compartimenti e per sesso.

	Pustola maligna e Carbonchio		Moccio		Lebbra		Tumori maligni della pelle		Lupus		Elefantiasi degli Arabi		avo		Pemfigo, eczema, ecc.		Sclerema	
	M.	F.	M.	F.	M.	F.	M.	F.	M.	F.	M.	F.	M.	F.	M.	F.	M.	F.
Piemonte	10	6	0	0	1	0	24	22	3	4	1	0	8	1	69	40	78	57
Liguria	2	0	0	0	1	1	14	23	1	0	2	0	3	1	22	16	11	6
Lombardia	0	1	1	1	0	0	34	27	1	3	0	0	13	10	74	58	423	329
Veneto	2	2	0	0	0	0	32	21	1	2	0	2	8	7	45	33	227	193
Emilia	7	1	0	0	1	0	31	30	5	12	1	1	7	5	38	29	330	268
Toscana	5	3	1	0	1	0	34	16	2	2	0	0	8	3	32	22	67	63
Marche	0	1	0	0	0	0	12	18	1	2	1	1	2	0	15	10	39	55
Umbria	18	9	0	0	0	0	9	2	0	0	0	0	1	0	7	7	21	19
Lazio	21	20	0	0	0	0	6	8	8	2	0	2	4	3	14	16	38	22
Abbruzzi e Molise	26	18	0	1	0	0	13	20	2	3	1	1	8	4	33	21	20	25
Campania	34	36	0	0	1	0	33	35	2	5	3	1	17	7	44	47	93	78
Puglie	48	30	0	0	1	0	17	21	1	1	1	2	13	15	53	62	127	124
Basilicata	31	29	0	0	0	0	6	4	2	0	2	0	11	7	26	30	14	16
Calabrie	51	50	2	0	0	1	11	16	5	2	2	2	12	5	26	16	13	9
Sicilia	20	17	1	1	1	1	33	25	0	3	4	4	16	8	78	74	37	35
Sardegna	15	13	0	0	0	0	4	3	0	0	0	2	3	0	12	7	0	3
REGNO	290	236	5	3	7	3	313	291	34	41	18	18	134	76	588	488	1538	1302

Elefantiasi degli Arabi.

Definizione. — Sotto il nome di elefantiasi si designa " un' ipertrofia della pelle e del tessuto cellulare sottocutaneo, limitata a certe regioni del corpo, consecutiva a dei disturbi locali di circolazione, a delle infiammazioni croniche e reiterate dei vasi sanguigni e linfatici, alla risipola o ad un edema di lunga durata, e che, interessando egualmente i tessuti sottostanti, determina un aumento di massa o di volume di tutte le parti che costituiscono la regione colpita „ (Kaposi). Devesi distinguere l'elefantiasi degli Arabi dalla elefantiasi dei Greci, che corrisponde alla lebbra, e viene anche detta a sua volta lebbra degli Arabi, per quanto nè l'una nè l'altra malattia sieno esclusive della Grecia o dell'Arabia; l'elefantiasi degli Arabi venne anche chiamata col nome di Pachidermia (Fuchs).

È una malattia frequente e quasi endemica in un gran numero di paesi tropicali e subtropicali, in Egitto, sulle coste del Mediterraneo, in Arabia, sulle spiaggie occidentali dell'Africa, al Brasile, nelle Antille, nelle isole della Sonda, sulle coste e nelle isole dei mari del Sud, ecc. onde i nomi varii che le furon date di *dal-fil* (piede d'elefante) in Arabia, da cui derivò appunto l'appellativo d'elefantiasi, di gamba di Barbados, di malattia delle ghiandole di Barbados, di gamba di Cocincina, mal di Caienna, gamba del Surinam, ecc.: dessa è sporadica nel resto dell'Europa.

Descrizione clinica. — La malattia ha per sede ordinaria uno, di rado i due arti inferiori insieme, più spesso solo il piede o la gamba; più di rado ancora si estende all'inguine e alle natiche; mentre piuttosto frequente è l'invasione dello scroto e del pene, delle grandi e piccole labbra, nonchè del clitoride; ancora più raramente sono colpiti gli arti superiori, le guancie, le orecchie, le palpebre (Duyse, Fage, Gorand, ecc.); solo in via eccezionale l'elefantiasi è generale (R. W. Felkin).

Agli arti inferiori, l'elefantiasi si sviluppa generalmente in modo cronico con una serie di manifestazioni infiammatorie di poca durata, parossistiche e ad intervalli irregolari. Senza causa nota, o in seguito ad un'altra lesione, si sviluppa alla gamba una risipola diffusa od una dermatite profonda, od un semplice rossore a striscie, una linfangite od una flebite, talora sorgono dei dolori con tensione e tumefazione della pelle, in genere con febbre di breve durata e poco alta. Dopo un tempo vario, che può essere di pochi giorni come di un anno e più, si riproduce l'accesso elefantiasico spontaneamente o in seguito ad una causa qualunque, mentre negli intervalli resta un po' di edema locale, che, aumentando ad ogni accesso, dà all'arto l'aspetto caratteristico, che lo fece paragonare alla gamba di un elefante; le infiammazioni locali man mano si ripetono, si avvicinano sempre più; i ganglii inguinali si ingrossano (secondo alcuni invece il loro ingrossamento precederebbe lo sviluppo dell'affezione alla gamba).

Cantani ha osservato spesso che la nefrite diffusa, guarendo, lascia, dopo la scomparsa dell' idrope delle estremità, un permanente e considerevole incremento di volume delle medesime con notevole durezza, la quale anomalìa interessa in modo uguale il tessuto della pelle ed il connettivo sottocutaneo ed intermuscolare.

In genere in 5-10 anni la gamba ha raggiunto un volume enorme, tre o

quattro volte il suo volume ordinario, e rappresenta un cilindro massiccio, d'aspetto mostruoso, che si continua direttamente, riempiendo le cavità ossee, col dorso del piede gonfio; un solco profondo, al disopra dell'articolazione tibio-ossea e nel quale si accumulano le secrezioni cutanee alterate e gli avanzi epidermici, separa la gamba dal piede. Questo è allargato, e tra le sue dita si vedono appena dei lievi solchi superficiali, che le dividono. La superficie cutanea dell'arto è secca, non sudante, fortemente tesa, di color poco chiaro, lucente o livida, qua e là brunastra; l'epidermide è in taluni punti sottile, pergamenacea o coriacea, in altre parti spessa, bruna, come nell'ittiosi serpentina, o sollevata sotto forma di callosità spesse, o di eminenze cornee, come nell'ittiosi istrice; del resto la pelle è liscia (elefantiasi glabra), o rugosa (elefantiasi tuberosa), o coperta da vegetazioni numerose, secche od umide, filiformi o moriformi (elefantiasi verrucosa o papillare); dessa è talora qua e là cosparsa di escoriazioni, di ulcerazioni superficiali o profonde, a margini callosi, a fondo gangrenoso, di placche di eczema umido e crostoso; talora si notano delle fessure spontanee della cute oppure dei vasi linfatici tesi, da cui sgocciola della linfa (linforrea vera). Alla palpazione nel periodo iniziale si possono infossare le dita, come nell'edema, ma in seguito l'arto diventa duro, la pelle non può essere sollevata, non si possono isolare i muscoli; tutte le parti costituenti l'arto appaiono come se fossero confuse in una sola massa compatta. La tibia è ingrossata alla diafisi, e talora alle epifisi; in casi eccezionali si può avere carie o necrosi, agli arti superiori atrofia ossea da compressione. Il paziente non prova dolori all'arto malato (nella grande maggioranza dei casi un solo arto inferiore è preso), solo un senso di peso, dovuto anche alla lesione muscolare e di impedimento a muovere l'estremità colpita.

Agli arti superiori è rara, come già dicemmo, l'elefantiasi; per lo più consecutiva a lesioni sifilitiche o lupose.

Più frequente, specialmente nei paesi caldi, è l'elefantiasi dei genitali, e specialmente dello scroto, che può, crescendo di volume, arrivare fino al ginocchio od anche al suolo, e raggiungere il peso di 20-30 e più Kg.; una docciatura superficiale, ad imbuto, all'altezza del pene, che pare completamente scomparso, ne indica la sede, e segna la strada per cui passano le urine, strada lungo la quale la cute presentasi infiammata e ulcerata.

La malattia comincia alla base dello scroto colla formazione di una massa pastosa, che a poco a poco aumenta di volume e di consistenza ed arriva a comprendere in un medesimo tumore tutte le parti vicine: cute del pene, della coscia, dell'addome. Alla superficie del tumore si vedono delle rugosità e dei solchi, qua e là essa è ricoperta da rilevatezze verrucose; il tumore è per lo più duro al tatto e talora invece molle e come gelatinoso; flitteni compaiono a quando a quando sulla sua superficie, che ulcerandosi dànno luogo per ore e giorni ad una vera linforrea.

Tumori minori determina l'elefantiasi ai genitali femminili. Non ci fermiamo a parlare dell'elefantiasi delle altre parti del corpo, perchè molto rara e interessante specialmente la chirurgia.

Anatomia patologica. — I tessuti elefantiasici cutanei, sottocutanei, muscolari, scricchiolano al taglio, e si presentano sotto l'aspetto di una massa quasi omogenea, bianco-giallastra, fibrosa o lardacea, nella quale è difficile distinguere i varii tessuti, muscoli, vasi, nervi, ecc. Alla pressione ne scola grande quantità di linfa chiara, bianco-giallastra. Mentre la pelle ha uno spessore quasi normale, invece è aumentato lo spessore del cellulare sottocutaneo,

il quale presenta delle parti dense, d'un bianco splendente, a fibre strette, come sclerosate (elefantiasi dura o scirrosa), e delle parti molli, gelatinose (elefantiasi molle o gelatinosa), ed attorniate da fascii fibrosi, lucenti, tendinei; tra questi si trovano degli spazi limitati che contengono della linfa liquida. Inspessiti e condensati sono pure le aponeurosi, il connettivo intermuscolare, le guaine dei vasi e dei nervi; i nervi invece sono di rado degenerati. Le ossa sono inspessite, sclerosate e liscie, ricoperte da osteofiti, di rado erose, assottigliate, necrosate o cariate.

All'esame microscopico, il derma non presenta che una condensazione delle sue fibre ed un'abbondanza di pigmento, che si osserva pure nell'epidermide; solo dove si notano le produzioni verrucose si vedono alterazioni analoghe a quelle dell'ittiosi semplice ed istrice e delle verruche ordinarie. I punti o nocciuoli sclerosati del cellulare sottocutaneo sono formati da un aggrovigliamento di tessuto cellulare giovane, ricco in succhi e contenente un numero considerevole di cellule rotonde e stellate. Le ghiandole cutanee sono intatte, qua e là, più spesso deformate, compresse, come il pannicolo adiposo, o atrofizzate; l'epitelio è tumefatto e vitreo; grassi e scolorati sono i muscoli, inspessita l'adventizia dei vasi, le vene spesso trombizzate; dilatati i vasi linfatici e gli spazi linfatici. Nell' elefantiasi teleangiectode si aggiungono dilatazione e neoformazione di vasi sanguigni, e di lacune sanguigne a pareti spesse, in parecchi casi neoformazioni pure di neuromi (Czerny). Queste ultime forme di elefantiasi però (teleangiectode, neuromatosa) devonsi ascrivere alla elefantiasi congenita.

Eziologia e patogenesi. — Come appare dall'anatomia patologica e dalla osservazione clinica, lo sviluppo dell'elefantiasi devesi ad un ristagno e a ripetizione dell'edema che consegue agli attacchi infiammatorii cronici, e che sono causa dell'ipertrofia del connettivo, dell'inspessimento di tutto l'arto, e delle altre alterazioni di tessuto. Pare che sia specialmente l'edema linfatico (Virchow), dovuto all'essudazione di siero dai vasi per il processo infiammatorio, siero ricco in globuli bianchi, che a preferenza di quello consecutivo ad un ostacolo meccanico della circolazione, dà più facilmente origine a neoformazione del connettivo.

È perciò che l'elefantiasi si sviluppa specialmente nei casi in cui vi sono condizioni locali che favoriscono la ripetizione delle infiammazioni e il ristagno dell'edema infiammatorio; così possono essere causa di elefantiasi degli arti inferiori dei processi infiammatorii cronici, specifici o no; l'eczema cronico, le ulceri varicose, lebbrose, tubercolari, sifilitiche delle gambe, le cicatrici, i calli ossei, le neoformazioni croniche (gomme sifilitiche, lupus), la costrizione cicatriziale dei ganglii inguinali, probabilmente ancora la retrazione di certi essudati, ed i tumori del bacino (Kaposi); l'ostruzione delle vie linfatiche per parassiti (*filaria sanguinis*), nei quali casi coesiste linforrea e chiluria. Più specialmente si ha elefantiasi quando precedettero linfangiti o risipole ripetute in una parte (nella risipola si ha occlusione delle vie linfatiche da cumuli di streptococchi), come la si ha talora, ma più di rado, in seguito a *phlegmasia alba dolens.*

Ignoriamo la ragione per cui l'elefantiasi è propria specialmente di certi climi, e si osserva più particolarmente, dopo che agli arti inferiori, ai genitali. Oltre alla razza ed al clima, devonsi qui probabilmente invocare come cause coadiuvanti la mancanza di pulizia, proverbiale dei popoli e dei climi nei quali si sviluppa la malattia, il lavorare colle gambe immerse nell'acqua delle paludi,

o delle spiaggie marittime, esponendole così alle cause d'irritazione esterna, morsi d'insetti, eczemi, ecc.

Decorso. — La malattia ha un andamento cronico, e si osserva perciò di rado nei giovani. Moncorvo (Dell'elefantiasi degli Arabi nei bambini; *Archivio di Patologia infantile*, IV, 2) tuttavia osservò l'elefantiasi 28 volte su 157 casi nei bambini, una volta, caso unico al suo dire, in un bambino di 4 mesi; egli ammette possa osservarsi pure nella vita intrauterina (*a*).

Diagnosi e prognosi. — La diagnosi dell'elefantiasi è facile; la prognosi *quoad vitam* è buona, e anche favorevole per quanto riguarda la guarigione, se la malattia è ben curata nei suoi primi periodi.

Cura. — Nei primi stadii della malattia si combattono i fenomeni infiammatorii, se forti e dolorosi, colle applicazioni fredde, colle fomentazioni calde " risolventi „ se sono moderati, coi bagni tepidi, colla pulizia e disinfezione delle ulceri, quando esistono, colla medicazione dell'eczema e delle vegetazioni verrucose, mediante pomate adatte a rammollire le squame e le croste, onde ripulire e disinfettare la superficie.

In seguito le unzioni ripetute con unguento mercuriale, con pomata di olio di cade, i bagni tepidi, e la posizione orizzontale, lievemente elevata, della parte, producono spesso in breve tempo una notevole diminuzione di volume dell'arto. Il bendaggio elastico, compressivo, allo scopo di produrre una maggior diminuzione di volume dell'arto non si farà che quando sia scomparsa ogni traccia di infiammazione locale. Si usa una benda di flanella, o di tessuto elastico, oppure di cotone bagnata nell'acqua (Hebra), che si applica dal basso all'alto, in modo che il giro superiore copra di una metà il giro inferiore, e i giri siano piuttosto stretti ed uniti; in poche ore la fasciatura prima stretta diventa rilasciata, e si rinnova.

Quando la compressione ha fatto i suoi effetti, e l'ingrossamento dell'arto non devasi che ai postumi dell'infiammazione del connettivo, possono essere utili il massaggio e la compressione dell'arteria crurale; diedero poco buoni risultati l'allacciatura della crurale o dell'iliaca, le punture o incisioni della cute onde far uscire il siero, o l'amputazione dell'arto, che il malato spesso a ragione preferirebbe sostituire con un arto artificiale; questa spesso non ha esito felice

---

(*a*) Come si sa, Virchow ha distinto l'elefantiasi congenita dal grande gruppo delle neoformazioni elefantiasiche degli adulti; nell'elefantiasi congenita oltre alla neoformazione della cute e del tessuto cellulare sottocutaneo si avrebbe iperplasia dei vasi, spesso anche dei nervi, come pure dei muscoli e delle ossa; secondo Jordan (*Beitr. zur path. Anat. und allg. Path. von Ziegler und Nauwerck*, VIII, 1, p. 71, 1890) l'elefantiasi congenita non consisterebbe solo in uno stato fibroso della cute e del tessuto cellulare sottocutaneo, ma specialmente nella iperplasia del connettivo in tutti i tessuti costituenti della parte colpita, come Esmarch e Kulenkampff hanno già dimostrato, per cui Jordan distingue due forme di elefantiasi congenita: la prima sarebbe caratterizzata da ciò che la neoformazione connettiva segue alla lesione nervosa (nervi cutanei, nervi periferici, plessi nervosi): *fibromatosi dei nervi*; la seconda deriverebbe dall'accrescimento del connettivo nei dintorni di vasi sanguigni preesistenti o neoformati (capillari, arterie e vene): *fibromatosi diffusa angiogena* della cute, del tessuto sottocutaneo, dei nervi, del tronco vasale dei muscoli. La genesi di questi fatti sarebbe ancora oscura, non essendo soddisfacente la teoria di Cohnheim.

Alla elefantiasi congenita apparterrebbe pure il neuroma cavernoso, dovuto ad un inspessimento fibroso dei nervi di un circoscritto distretto nervoso, differente nella forma, identico nell'essenza ai fibromi multipli della cute e dei tronchi nervosi (V. P. Bruns, Ueber das Rankenneurom; *Beitr. zur klin. Chir.*, VIII, 1, pag. 1, 1891). Abbiamo già visto del resto che alla elefantiasi congenita si riferiscono pure le forme di elefantiasi teleangiectode e neuromatosa di Reklinghausen.

perchè, l'amputazione dovendosi generalmente praticare molto in alto, non si ha per lo più tessuto sano sufficiente per fare il lembo.

In casi, nei quali la compressione non produce che una guarigione incompleta, Helferich consiglia di escidere le parti di cute sovrabbondante (V. per la tecnica: Zür operativen Behandlung der Elephantiasis; *Deutsche med. Woch.*, XIV, 2, 1888); di ciò del resto, come delle operazioni sulle parti genitali, si occupa più specialmente la chirurgia.

Ed ora due parole sugli

Esantemi medicamentosi.

In questi ultimi tempi vennero osservati e studiati un po' più accuratamente i così detti *esantemi medicamentosi o da rimedii*, di cui si tentò di spiegare anche il meccanismo d'azione, mettendoli nella categoria degli esantemi tossici. Non è soltanto quando vengono introdotti per bocca che alcuni rimedii provocano delle eruzioni cutanee, ma anche se propinati per altre vie: per clistere, per iniezione sottocutanea, per inalazioni, ecc. E se talora sono necessarie delle alte e ripetute dosi del rimedio per produrre l'effetto, altre volte invece, in individui predisposti, bastano delle piccole quantità, che nella maggioranza delle persone non producono alcun effetto; devesi ad ogni modo avvertire fin d'ora che sotto questa categoria sono poste solo quelle eruzioni, che vengono prodotte dai rimedii quando sono dati a dosi medicamentose, e non a dosi tossiche; e se talora il rimedio, oltre all'eruzione cutanea produce fenomeni concomitanti, come malessere, nausee, vomiti, ecc., questo non indica sempre che si tratta di avvelenamento, da parte del rimedio, essendo questi sintomi frequenti ad incontrarsi nell'*Urticaria ab ingestis*, senza che si possa dire che qui l'insalata, le fragole, ecc. abbiano un'azione venefica, nel senso volgare della parola.

La ragione per cui si producono questi esantemi è varia a seconda dei varii rimedii (Behrend, Unna, Colcott, Fox, Radcliff, Crocker, ecc.): essi agiscono in via riflessa dal punto in cui sono applicati direttamente sui centri vasomotori, onde le varie forme di eritemi da causa evidentemente vasomotoria; altri rimedii poi agiscono nel mentre vengono ad essere escreti dai capillari della cute, irritando o paralizzando i vasi e i tessuti vicini, cosicchè solo in questi punti si notano gli eritemi ed anche flogosi più intense (acne jodica, bromica, ecc.); altri rimedii poi dimostrano un'azione più larga ancora: accanto all'infiammazione locale diretta producono anche un eritema tipico progressivo (intossicazione locale) e più tardi un'eruzione eritematosa lontana e generale in conseguenza dell'assorbimento del rimedio, per intossicazione generale del sangue ed irritazione dei centri vasomotori. Per questa ragione Behrend classifica gli eritemi medicamentosi in ispecifici, escretorii e dinamici, classificazione buona in teoria, ma che non trova applicazione nella pratica, perchè vi sono dei rimedii i quali producono effetti che si potrebbero riferire a due classi o anche a tutte e tre. Bazin chiama eruzioni patogenetiche quelle nelle quali il principio morboso fu introdotto nel sangue per assorbimento e agisce consecutivamente sulla pelle.

Gli esantemi del primo gruppo " specifici „ presentano questo di comune che erompono rapidamente nelle persone predisposte, appena dopo l'ingestione di piccolissime dosi del rimedio, in modo acutissimo, talora con fenomeni

febbrili piuttosto gravi e disturbi corrispondenti generali. Sempre, o quasi sempre, in questi casi esiste una predisposizione individuale, che può essere costante, cioè l'eruzione si manifesta ogni volta che la persona prende quel dato rimedio, oppure invece solo temporanea, l'eruzione cioè si manifesta appena in certe circostanze, mentre in altre l'ingestione del rimedio non è accompagnata da nessun segno eruttivo.

Le forme dell'esantema sono varie: esso si può presentare sotto forma di macchie sparse o di rossori diffusi della cute, di veri eritemi, corrispondenti del tutto al tipo dell'eritema essudativo moltiforme, che procede dal centro alla periferia, qui progredisce e là impallidisce; oppure si verificano delle eruzioni di orticaria, tumefazioni edematose, eruzioni papulose, vescicolose e bollose, ed infine emorragie cutanee, porpora, eruzioni scarlatiniformi o morbilliformi, circoscritte o generali, ecc.; eruzioni tutte che denotano un disturbo funzionale dei *nervi vasomotori* per *l'irritazione*, che il rimedio assorbito ha prodotto sui centri vasomotorii (*a*). — Lo stesso rimedio poi non produce sempre lo stesso esantema; il polimorfismo è la caratteristica dell' esantema medicamentoso, il quale può dirsi tale però solo quando compare ad ogni propinazione del rimedio, e guarisce quando se ne cessi l'uso. Il colore rosso scarlatinoso dell'esantema lo fa spesso scambiare colla scarlatina; l'anamnesi, e più di tutto l'ispezione della gola bastano a farla escludere, non la febbre che può osservarsi alta anche negli esantemi medicamentosi, i quali però hanno in genere la caratteristica di guarire presto e rapidamente, appena cessato l'uso del rimedio.

Il chinino, la fenacetina, l'oppio, la morfina, la stricnina di rado, la digitale, l'atropina, l'idrato di cloralio, il cloroformio, l'acido salicilico, l'antipirina, il rabarbaro, ecc., appartengono al gruppo dei rimedii che dànno luogo ad esantemi medicamentosi specifici di Behrend, patogenetici di Bazin; la loro propinazione può talora essere causa di eruzioni eritematose. L'esantema da chinino appare per lo più di un color rosso scarlatinoso oscuro, in casi varii appaiono delle vere petecchie; l'esantema poi talora è generalizzato a tutta la persona, talora invece limitato alle parti estensorie, spesso con febbre e desquamazione consecutiva generale. Come la chinina, anche l'antipirina, la fenacetina possono produrre delle eruzioni caratterizzate da macchie piane di larghezza varia da quella di un soldo a quella del palmo della mano, vivamente arrossate, o di color rosso bruno o rosso azzurrastro, non di rado con vescicole e bolle qua e là, per lo più quasi sempre alle stesse regioni, alla superficie interna delle coscie, alle braccia, ai genitali, all' ano, alla mucosa boccale. È noto l'esantema morbilliforme dell'antipirina, per lo più localizzato alla superficie estensoria delle braccia. L'uso dei preparati salicilici determinò talora degli esantemi bollosi; la propinazione dei preparati arsenicali continuata può dar luogo a pigmentazioni e desquamazioni della cute, nonchè ad eruzioni in forma di zoster, eruzioni zosteriane, che si notano pure nell'avvelenamento da ossido di carbonio.

I balsamici per uso interno, come la trementina, il balsamo copaive producono talora delle forme esantematiche morbilliformi o scarlatiniformi, spesso con tumefazioni edematose localizzate qua e là (urticaria balsamica).

Ai rimedii ad azione dinamica appartengono il naftol, i preparati mercuriali, varie sostanze irritanti usate come medicazione, o nelle industrie come

---

(*a*) In taluni casi invece il rimedio produce disturbi digerenti e consecutivamente l'eruzione cutanea per assorbimento di prodotti abnormi dal tubo digestivo, per autointossicazione: sono forse i casi più frequenti; o perchè diminuisce il potere battericida delle cellule epidermoidali contro i batterii che normalmente albergano la superficie della cute.

l'olio di cade, il catrame, la benzina, gli olii grassi, ecc. Alcune di queste ultime sostanze agiscono prima di tutto e soprattutto localmente, come già si disse nel testo a pag. 473, alterando la secrezione sebacea od ostruendo l'orifizio delle ghiandole sebacee e quindi dando origine a varie forme di acne, e solo di rado cagionano fenomeni generali.

Il joduro ed il bromuro di potassio si devono mettere fra quei rimedii che producono irritazione cutanea o mucosa nel momento in cui vengono escreti; così è pure in parte pel mercurio. Tuttavia i preparati jodici e bromici, oltre all'azione escretoria, hanno un'azione analoga ai rimedii del primo gruppo; producono cioè degli eritemi, eruzioni di pomfi, formazioni di nodi o tumefazioni diffuse del cellulare sottocutaneo come quelle dell'eritema nodoso, emorragie cutanee alle estremità inferiori e talora esantemi bollosi (Pellizzari); queste eruzioni si devono distinguere dall'acne jodico e bromico di cui si parlerà tosto. Come si vede, da quel poco che finora si disse, non avendo intenzione di discorrere qui particolarmente di tutti i rimedii che producono esantemi, una classificazione netta dei rimedii a seconda della loro azione sulla pelle e mucose non la si può fare, tanto più che alcuni rimedii agiscono anche producendo disturbi digestivi o della secrezione renale e quindi fenomeni di auto-intossicazione, alla quale qualche volta sono da attribuire gli esantemi; è probabile che l'eruzione che producono talora i preparati jodici e bromici in seguito al loro assorbimento in forma di eritema polimorfo debbasi a questa causa; non siamo però d'accordo con Féré, il quale sostiene che anche l'acne jodica o bromica devasi alla stessa causa, e non sia che un fenomeno di auto-intossicazione d'origine intestinale.

Ci fermeremo, poichè lo spazio ci manca, a parlare solo degli esantemi mercuriale, jodico e bromico, e di quello da jodoformio.

Il mercurio produce degli esantemi sia che si applichi localmente sulla pelle per effetto della irritazione o intossicazione locale, sia in seguito al suo assorbimento, avvenga questo per la via intestinale, l'ipodermica o la polmonare (inspirazioni di vapori mercuriali), poco importa; sono note le eruzioni locali di eritema con prurito, rossore e tumefazione della cute, talora con qua e là delle vescicole, dei pomfi, pustole d'acne, che sorvengono in seguito alle frizioni mercuriali, alle lavature con soluzioni di bicloruro d' idrargirio, ecc.; in questi casi spesso l'esantema si limita al luogo di applicazione del preparato mercuriale, ed è di competenza della chirurgia. Invece interessano il medico gli esantemi mercuriali patogenetici di Bazin, o specifici (o meglio dinamici) di Behrend, che seguono cioè all'assorbimento del mercurio, sia che questo abbia dato o no sintomi di intossicazione locale: questi esantemi prendono anche il nome di *idrargiria patogenetica.*

Il tipo abituale dell'eritema polimorfo idrargirico, da causa interna, è il tipo scarlatiniforme, come del resto è anche per l'idrargiria consecutiva alle applicazioni esterne di unguento mercuriale; nelle cosidette eruzioni ostetriche però, in quelle cioè che sono dovute all'intossicazione per iniezioni vagino-uterine di sublimato o di bijoduro d'idrargirio, l'esantema riveste frequentemente l'aspetto polimorfo d'una roseola maculosa, papulosa od orticata, la quale ancora termina assai spesso con placche scarlatiniformi.

Dopo un tempo variabile, da poche ore a pochi giorni, dall'ingestione del preparato mercuriale, il paziente prova una sensazione di prurito generalizzata con bruciore vivo della cute; talora vi si aggiunge un vero movimento febbrile di poche ore, con secchezza della bocca e delle fauci, poi il malato

avverte nel suo corpo gli elementi eruttivi che possono anche essere il primo segno della malattia, la quale insorge così senza alcun prodromo. Il più spesso sono delle macchie rosse, delle placche ineguali a contorni netti, senza sporgenze, che, nate nella regione inguino-femorale, divengono coalescenti nel medesimo tempo che il loro colore si fa più cupo; a questo livello la pelle è bruciante, rugosa. Poi a queste placche se ne aggiungeranno delle nuove che costituiranno un'eruzione più o meno generalizzata, oppure il processo si limiterà alle prime placche eruttive, che si copriranno, o non, di vescicole e saranno in capo a pochi giorni la sede di una desquamazione lamellare; le vescicole della regione inguino-ascellare sono per lo più eguali e miliari, se si notano dopo le frizioni mercuriali, mentre invece nei casi gravi si possono avere delle vere flittene, talora enormi. In casi leggeri l'eritema è fugace, dura due a tre giorni, la desquamazione è nulla, o furfuracea, o si prolunga per breve tempo. Nei casi gravi l'eruzione si generalizza, le estremità e la faccia si tumefanno; si fa una desquamazione profusa sotto la quale si riproduce più volte un'epidermide destinata a nuove esfoliazioni. Il derma inspessito, infiltrato, denudato, si escoria e secerne un liquido che bagna le pieghe di flessione; la febbre continua o si accende, la respirazione si fa frequente, si manifesta adinamia, e la morte minaccia il paziente; frequenti sono i disturbi intestinali, nausee, vomiti, più spesso dolori addominali e diarrea. Abitualmente però avviene la guarigione dopo una lunga convalescenza, nelle forme gravi, con caduta parziale, in taluni casi, delle unghie.

Esistono tutti gli intermediarii, come intensità, tra le forme effimere e le forme maligne; d'ordinario è una forma d'intensità media che si osserva; l'eritema può offrire nel suo tipo eruttivo delle varietà grandissime (*a*).

La durata media dell'affezione è di 8 a 20 giorni, potendo in casi rari arrivare fino a 3-6 mesi, mentre si hanno anche dei casi effimeri.

Fra i composti mercuriali poi che più frequentemente dànno origine a queste forme tossidermiche dobbiamo mettere in prima linea il calomelano, in qualunque modo desso venga dato, sia per la via orale, che per la via ipodermica od intramuscolare, probabilmente perchè il calomelano è anche un preparato che si somministra a dosi più alte di qualunque altro composto mercuriale; del resto qualunque altro preparato di mercurio è suscettibile di produrre eruzioni, le quali poi sono tanto più gravi (in casi rarissimi possono essere letali) quanto più grande è la quantità di mercurio assorbita, e quanto più continuato è stato l'uso del preparato mercuriale.

Per quanto riguarda la diagnosi dell'eruzione idrargirica dessa è in genere facile per la sua forma particolare, la sua sede, il prurito e per l'esistenza frequente della stomatite; quando l'eruzione è generale, esiste febbre e stomatite, può anche confondersi con la scarlatina, e con la dermatite esfoliatrice primitiva (tipo Wilson-Brocq), in casi rari con la risipola; però un esame attento basta a far escludere tali affezioni.

La cura risiede nel riposo a letto, dieta lattea, soppressione di qualunque rimedio interno, e specialmente dei mercuriali, nei casi ordinarii; nei casi gravi si ricorre all'invoglio ovattato, alle unzioni protettrici, e a tutti i mezzi che si usano nelle dermatiti intense esfoliatrici. Si consigliarono pure il clorato potassico ed il joduro di potassio per uso interno.

L'acne jodica e bromica (non parliamo delle eruzioni in seguito ai pre-

(*a*) Morell-Lavallée, Hydrargiries pathogénétiques; *Revue de Méd.*, n. 6, 1891.

parati jodici e bromici, che avvengono collo stesso meccanismo dei medicamenti del primo gruppo) si devono al fatto dell'escrezione del jodio e del bromo da parte delle ghiandole cutanee, essendosi potuto in taluni casi constatare il jodo ed il bromo nel contenuto purulento delle pustole, e sopravvengono perciò non in seguito all'uso di piccole dosi, ma invece (specialmente l'acne bromica) dopo grandi dosi, e quando il rimedio è stato propinato per un certo tempo. A pag. 473 del testo si parlò già di queste eruzioni.

L'acne jodica sorge abitualmente in modo acuto e si presenta sotto forma di pustole di volume vario, poste su di una base infiltrata, come i comuni nodi di acne, da cui differiscono solo perchè l'alone rosso iperemico è notevolmente maggiore nell'acne jodica, che nell'acne volgare. Il maggior numero delle pustole, e le pustole più grosse si trovano abitualmente nelle sedi di predilezione dell'acne volgare, al capo, ed in ispecial modo alla fronte ed al naso, al petto ed al dorso, benchè si possano osservare anche in altre regioni del corpo, essendosi visti dei casi di eruzione universale di acne jodica. Per la diagnosi differenziale dell'acne jodica dall'acne semplice vale il fatto che quella sorge acutamente, e le efflorescenze si manifestano quasi tutte contemporaneamente, per cui mancano i varii stadii di sviluppo dal comedone alla cicatrice, che si notano nell'acne volgare, vale poi soprattutto la presenza del jodio nelle urine. Ma il sintoma più importante del jodismo si è la corizza accompagnata da cefalea più o meno forte e molesta, rossore e tumefazione delle fauci; l'affezione è in genere benigna, però in due casi Fournier osservò la morte per edema della glottide.

La dose di joduro di potassio necessaria per produrre il jodismo è molto varia; Buchheim dice che una dose di 0,02 per Kg. di peso (quindi 1,2 a 1,5 di KI) al giorno non produce alcun fenomeno; però vi sono dei casi in cui bastarono 20 cgr. per generare manifestazioni gravi. E benchè da alcuni si sia voluto sostenere che le alte dosi di joduro potassico (Haslund) non producono che di rado fenomeni di jodismo, tuttavia esistono su ciò opinioni contradditorie (P. de Molènes).

Contro il jodismo si tentarono la belladonna (Aubert), l'atropina (Leloir), il liquore di Fowler (Sticker), il bromuro di potassio a dose doppia del joduro (Selden Norris, J. Samter), propinando detti rimedii insieme col joduro, ma invano. Come non si riuscì ad impedirlo del tutto dando il rimedio nel latte, secondo i consigli di Keyes, Cazenave, ecc., benchè si debba confermare che in tal modo meno facilmente si verificano fenomeni di intossicamento jodico, forse perchè l'aumentata diuresi, pel latte, facilita l'eliminazione del jodo (Rosenthal).

E poichè onde riuscire ad una cura razionale del jodismo occorre conoscerne la causa, si capisce perchè clinici e farmacologi si sieno dati a questa ricerca. Pare insostenibile l'opinione di Nothnägel e Rossbach che il jodismo debbasi ad impurezza del preparato (Bresgen, Binz); Kammerer pensava che il joduro potassico venisse scomposto dall'acido carbonico, Buchheim dall'ossigeno del sangue, o dall'ozono, la cui esistenza nel sangue è ammessa da Gaglio. Ma, secondo Binz, non è nel sangue che si scompone il joduro potassico, sibbene nei tessuti; le sue esperienze tuttavia, combattute da Gaglio e Pfeffer, non sono convincenti, per quanto l'azione ossidante del protoplasma vivente debba essere ammessa. Pare però che il jodismo debbasi alla presenza dei nitriti circolanti nel sangue, e come tali escreti per l'urina, saliva, sudore, ecc.; il jodio sarebbe messo in libertà per l'azione dei nitriti in presenza dell'acido carbonico (Sartisson e Buchheim, Ehrlich, Röhmann e Malakowski); in qual modo ciò

avvenga non è qui il caso di discutere; bastici notare come, secondo Röhmann e Malachowski (Entstehung und Therapie des acuten Jodismus; *Therap. Monatshefte*, n. 7, 1889), la scomposizione avvenga in un mezzo acido non in presenza di alcalini; bisogna cioè che i nitriti circolino col joduro potassico in tessuti (mucosa, pelle) nei quali vi sia per qualunque ragione la reazione acida, perchè il jodo possa essere messo in libertà.

Il jodismo si combatterà quindi col favorire di nuovo la ricomposizione del jodo messo in libertà, o allontanando gli acidi azotati nel momento in cui vengono messi in libertà dai loro sali per azione dell'acido carbonico (pare sia per questi acidi che viene scomposto il joduro potassico, ed i nitriti li mettono in libertà sotto l'influenza dell'acido carbonico), oppure impedendo l'origine di acidi azotati liberi coll'alcalinizzare i tessuti (le mucose) per avventura di reazione non alcalina.

Non potendosi ottenere il primo effetto nell'organismo vivente, Ehrlich pensò di distruggere i nitriti nell'organismo colla propinazione dell'acido sulfanilico, che dà con essi origine ad acido diazobenzol solforico. Somministrando 4 a 6 gr. di acido sulfanilico in 150 gr. di acqua con 3-4 gr. di bicarbonato di soda, Ehrlich riuscì in poche ore a togliere i fenomeni di jodismo; in alcuni casi si dovette ripetere la dose dopo 12 ore. È probabile che i buoni effetti della disinfezione intestinale si debbano ad una minor produzione di nitriti circolanti.

Si impedisce poi agli acidi azotati di rendersi liberi dai nitriti coll'alcalinizzare i tessuti, dove i fenomeni di scomposizione del joduro potassico avvengono, propinando del bicarbonato di soda, 10-12 gr. al giorno; in poche ore i fenomeni di jodismo scompaiono, e la terapia alcalina non influisce sui risultati della terapia jodica, che si può continuare (Röhmann e Malakowski). Anzi riesce utile spesso associare il joduro potassico al bicarbonato di soda, dandone, dopo preso il rimedio, 2 o 3 gr.

L'acne bromica rassomiglia alla jodica, e così è del catarro naso-faringeo; l'alone iperemico però che attornia la pustola d'acne è maggiore nel bromismo, dove spesso si notano molte pustole confluenti a formare una larga placca elevata sulla cute circostante, coperta di croste, sotto le quali sta una superficie granuleggiante e secernente pus; si nota inoltre sovente la guarigione delle parti centrali e il progredire dell'affezione verso la periferia, in modo da risultarne delle formazioni circolari od arcuate. In casi gravi si vedono estese zone di cute ricoperte da pustole e da croste. La diagnosi si farà dall'anamnesi e dalla presenza del bromo nelle urine.

Come si sa è facile trovare il jodo nelle urine: si mettono poche goccie dell'urina da esaminare su della carta amidata, che poi si espone ai vapori nitrosi; se vi esiste jodo le parti bagnate si fanno tosto di color azzurro o violetto. Più lunga è la ricerca del bromo: si evapora l'urina a siccità, e si riprende il residuo con acqua; la soluzione così ottenuta, dopo aggiunte poche goccie di acqua di cloro, si agita con cloroformio, che assume un colore rosso ranciato in presenza del bromo.

La terapia generale del bromismo è come quella del jodismo, la terapia locale eguale a quella dell'acne comune (*a*).

(*a*) Chi voglia avere maggiori nozioni sull'argomento degli esantemi medicamentosi consulti: L. Lewin, Die Nebenwirkungen der Arzneimittel, 2te Aufl., Berlin 1893.

In talune persone il jodoformio produce delle eruzioni cutanee particolari alle dita, alla faccia, che non sarà fuor di luogo accennare, tanto più che simili eruzioni non vennero da alcuno, che io mi sappia, descritte. Appena la cute delle mani o della faccia è venuta in contatto col jodoformio, basta per ciò che si spolverizzi del jodoformio a poca distanza, in modo che un po' della polvere cada in queste regioni, compare, entro lo spazio di poche ore, l'eruzione caratteristica; la cute, sulla quale è caduto del jodoformio, anche in quantità minima, si arrossa e tumefà, mentre si manifesta un prurito cutaneo intenso, e compaiono qua e là dei pomfi sulle parti arrossate e tumefatte, specialmente al dorso delle dita, sulle parti laterali di esse, al palmo delle dita o della mano; alla faccia il rossore e la tumefazione della cute, uni- o bilaterali, simulano talora una vera risipola, tanto più che può aversi un lieve aumento della temperatura con orripilazioni, cefalea, lingua fecciosa, senso di stanchezza e rottura. Tutto può risolversi a questo periodo, l'indomani la tumefazione diminuisce, scompare il prurito, e al 3°-4° giorno comincia una desquamazione a larghi lembi della cute stata invasa. Nella maggior parte dei casi però, dopo 12-24 ore compaiono delle vescicole piene di siero limpido alle mani, in ispecial modo ai lati delle dita e alla loro faccia palmare, come alla palma stessa della mano. Alle regioni palmari ed alla faccia le vescicole restano in genere piccole, della grossezza poco meno d'una capocchia di spillo, che dànno un aspetto granuloso alla palma della mano, dove per lo spessore della cute, il rialzo e la tumefazione sono meno marcati. Ai lati delle dita invece le vescicole possono confluire a formare delle vere bolle (come nella disidrosi), circondate da un leggero alone rosso, ma non passano mai a suppurazione; al terzo giorno le vescicole si accasciano e cominciano ad essiccarsi, in modo che al 5° o 6° giorno la regione presenta l'apparenza come se vi si fossero versate sopra delle goccie di cera; il prurito, minore di prima, continua finchè queste croste gialliccie sieno del tutto cadute, e l'eruzione si risolve completamente entro una settimana, salvo a ripetersi se il paziente si espone di nuovo anche alle semplici spolverizzazioni di jodoformio.

L'unica cura è la profilattica, cioè quella di evitare il contatto del jodoformio. Possono essere utili fin dal principio le bagnature un po' prolungate (per 8-10 minuti), ripetute 2 o 3 volte nel giorno di soluzione fenica al 4 o 5 %, le quali producono una vera causticazione degli strati superficiali dell'epidermide, e la loro caduta precoce, prima che l'eruzione vescicolare sia comparsa; il prurito intenso del primo giorno scompare con queste applicazioni feniche.

Esantemi menstruali.

Benchè molte affezioni cutanee sieno in relazione colle funzioni genitali della donna, menstruazione, gravidanza, ecc. e noi ne vedemmo degli esempi (*herpes gestationis*), tuttavia vuolsi riservare il nome di *esantemi menstruali* a quelle affezioni cutanee che sono in più stretta relazione colla menstruazione; devesi però notare che simili esantemi possono pure osservarsi nelle alterazioni patologiche dei genitali femminili.

In molti casi questi esantemi sono generalizzati e decorrono come un eritema simmetrico, che spesso assomiglia all'eritema essudativo moltiforme, talora all'eritema nodoso, con eruzione di vescicole, di pomfi, ecc.; tal fiata sono delle tumefazioni diffuse della cute, che ricordano l'eczema acuto o la risipola

(*Erysipèle cataménial* dei Francesi) oppure emorragie cutanee; la guarigione avviene con desquamazione della cute.

Più spesso l'eruzione è localizzata: sono delle macchie rosse, o delle vescicole d'erpete, o delle pustole, uno solo di questi elementi talora, che compaiono generalmente sempre allo stesso sito, alle labbra, al naso, ai genitali esterni, ecc. Talora sono delle tumefazioni della mucosa nasale, delle vere corizze, simili a quelle jodiche o bromiche, ecc. Alle volte dei disturbi dell'apparato digerente, nausee, vomiti, dolori addominali e diarrea, o del sistema nervoso: cefalea, vertigini, neuralgie, ecc., accompagnano queste eruzioni cutanee, o sopravvengono da soli.

Queste eruzioni vengono o solo in occasione della prima menstruazione, per poi non riprodursi più, oppure si ripetono, in donne del resto perfettamente sane, ad ogni periodo menstruale, spesso precedendolo di qualche tempo; altre volte le eruzioni si manifestano soltanto in occasione di un disturbo menstruale, e non compaiono, quando la menstruazione si fa regolare. In questi casi una cura adatta, diretta a togliere la causa dei disturbi menstruali: una flessione uterina, catarro dell'utero, ecc., basta per far cessare le ulteriori comparse dell'esantema. A pagina 472 del testo si parlò appunto delle eruzioni acneiche, che ripetono simile origine.

La causa di queste eruzioni pare debbasi ad un'azione riflessa sui centri vasomotori, benchè non si possa spiegare il meccanismo di tali azioni riflesse, e come avvenga che non in tutte le donne si verifichino queste eruzioni; specialmente poi perchè non sempre desse siano generali, ma talora invece localizzate in uno ed in un altro sito; e se talora si può rinvenire in un'alterazione dei genitali la causa di questo riflesso, altra volta questa ci sfugge. Pur troppo del resto non è questo il solo problema da risolvere nella Medicina.

La cura consiste in un trattamento locale, quando esista una lesione locale, ed allora si può sperare in un buon esito; negli altri casi può talora giovare l'uso interno dell'atropina iniziato qualche giorno prima che sopravvengano i menstrui.

Il regolare la dieta e la disinfezione intestinale spesso dànno buoni risultati, ciò che indica che talora queste eruzioni devonsi ad autointossicazioni da parte dell' intestino, più facili a verificarsi nel periodo menstruale, nel quale il potere digerente dello stomaco, è, come si sa, notevolmente diminuito. — Bisogna però confessare che vi sono dei casi nei quali ogni terapia è inutile; per buona fortuna l'affezione guarisce dopo pochi giorni, appena cessato il flusso sanguigno (S.)].

TRATTATO DI MEDICINA

PATOLOGIA DEL SANGUE

di A. GILBERT
Professore aggregato, Medico degli Ospedali

Traduzione italiana del Dottor LUIGI SANSONI
Assistente alla Clinica medica generale dell'Università di Torino.

PATOLOGIA DEL SANGUE

di A. GILBERT

Parte Prima

TECNICA DELL'ESAME DEL SANGUE

Nei tempi del salasso i medici ricavavano dai caratteri grossolani del sangue, specialmente da quelli del coagulo, alcune indicazioni relative alla diagnosi e alla prognosi delle malattie.

Il sangue sottratto a scopo terapeutico poteva inoltre, in ragione della sua abbondanza, essere l'oggetto di analisi chimiche precise e dettagliate.

Esse condussero a risultati così preziosi, che, dopo la decadenza del salasso, alcuni osservatori continuarono a praticare delle sottrazioni sanguigne più o meno considerevoli, soltanto a scopo scientifico.

Tuttavia la maggior parte degli ematologi tentarono di sostituire ai metodi chimici propriamente detti, richiedenti delle sottrazioni sanguigne troppo grandi, dei processi di esame pei quali fossero sufficienti poche goccie di sangue che si possono ottenere colla puntura di una lancetta sul polpastrello d'un dito.

Questi processi prevalsero grazie al loro grande perfezionamento; del resto, essi bastano a dare del sangue una nozione soddisfacente, non soltanto dal punto di vista fisico, istologico e batteriologico, ma ancora, sotto certi rispetti, dal punto di vista chimico.

I.

Esame dello stato fisico del sangue.

L'esame delle qualità fisiche del sangue non necessita l'impiego di alcun processo tecnico speciale. Si deve soltanto fare eccezione per la determinazione del suo peso specifico.

Il procedimento di cui si serve Schmaltz (1) per ottenere questa nozione è ingegnosissimo e molto preciso. Consiste nell'impiego di tubetti capillari della capacità di un decimo di millimetro cubo all'incirca. Questi tubetti, dopo essere stati puliti successivamente con acqua, alcool ed etere, vengono pesati mediante una bilancia sensibile a gr. 0,00005, poi riempiti con acqua distillata alla temperatura del sangue e pesati di nuovo. La differenza di peso fra

(1) Schmaltz, Congresso di medicina interna di Wiesbaden, aprile 1891.

i tubetti pieni ed i vuoti indica la loro capacità esatta. Conosciuta questa, i tubetti sono pronti per misurare il peso specifico del sangue. Supponiamo, per prendere un esempio che Schmaltz stesso ci ha fornito, che il tubetto capillare vuoto pesi 0,1203, riempito d'acqua 0,2234; la sua capacità è perciò di 0,1031. Riempito di sangue, supponiamo che pesi 0,2295; il sangue solo pesa dunque 0,1092, e il suo peso specifico è uguale a $\frac{1092}{1031}$, cioè 1,059, peso normale nel sesso mascolino.

Come indicheremo, il peso specifico del sangue subisce allo stato patologico delle variazioni considerevoli, la cui determinazione è stata ingegnosamente utilizzata per la diagnosi.

II.

Ricerca dello stato istologico del sangue.

La conoscenza dello stato istologico del sangue riposa su tre modi d'investigazione: la preparazione e la colorazione del sangue secco; la preparazione del sangue fresco; la diluzione del sangue e la numerazione degli elementi figurati.

Preparazione e colorazione del sangue secco. — Per fare una preparazione di sangue secco, si raccoglie una goccia di sangue sopra un vetrino porta-oggetti, lo si distende mediante una bacchettina di vetro, poi lo si dissecca agitando rapidamente nell'aria la lastra di vetro.

Questa preparazione appiattisce i globuli bianchi e lascia alle emazie ed agli ematoblasti i loro caratteri anatomici (fig. 5). Essa è favorevolissima allo studio delle modificazioni di colore, di forma, di dimensioni che subiscono i globuli rossi in un gran numero di condizioni, specialmente nelle anemie. Allorchè si vogliono studiare gli ematoblasti, conviene esaminare il punto della lastra in cui la goccia di sangue è stata deposta (fig. 6), perchè meno voluminosi e più vischiosi che le emazie ed i leucociti, essi sono trascinati meno lontano che questi dalla bacchetta di vetro durante la preparazione (Hayem) (1).

Il sangue, disteso in istrato sottile e disseccato, si presta perfettamente all'applicazione dei diversi metodi di colorazione.

La maggior parte dei reattivi coloranti usati in istologia alterano i globuli sanguigni e sciolgono l'emoglobina.

L'acqua jodo-jodurata tuttavia fa eccezione; impiegata in soluzione di colorazione bruna assai intensa, essa tinge tutte le parti che contengono emoglobina in *acajou* carico, e permette pure di scoprire con sicurezza le emazie nucleate circolanti nel sangue in alcuni casi patologici.

Quando si vogliono far agire sul sangue gli altri reattivi, sarà necessario rendere i globuli inalterabili, in altri termini, fissare le preparazioni.

I vapori dell'acido osmico servono bene a questo scopo; ma è necessario sapere che essi s'oppongono all'azione ulteriore di un gran numero di sostanze coloranti.

Sarà dunque preferibile ricorrere al calore, ponendo, secondo il consiglio di Ehrlich, i preparati durante un'ora nella stufa secca a 120°-130° C.

(1) G. Hayem, Du sang et de ses altérations anatomiques; Paris 1889.

Allo stato normale le emazie si colorano sotto l'azione delle sostanze acide,

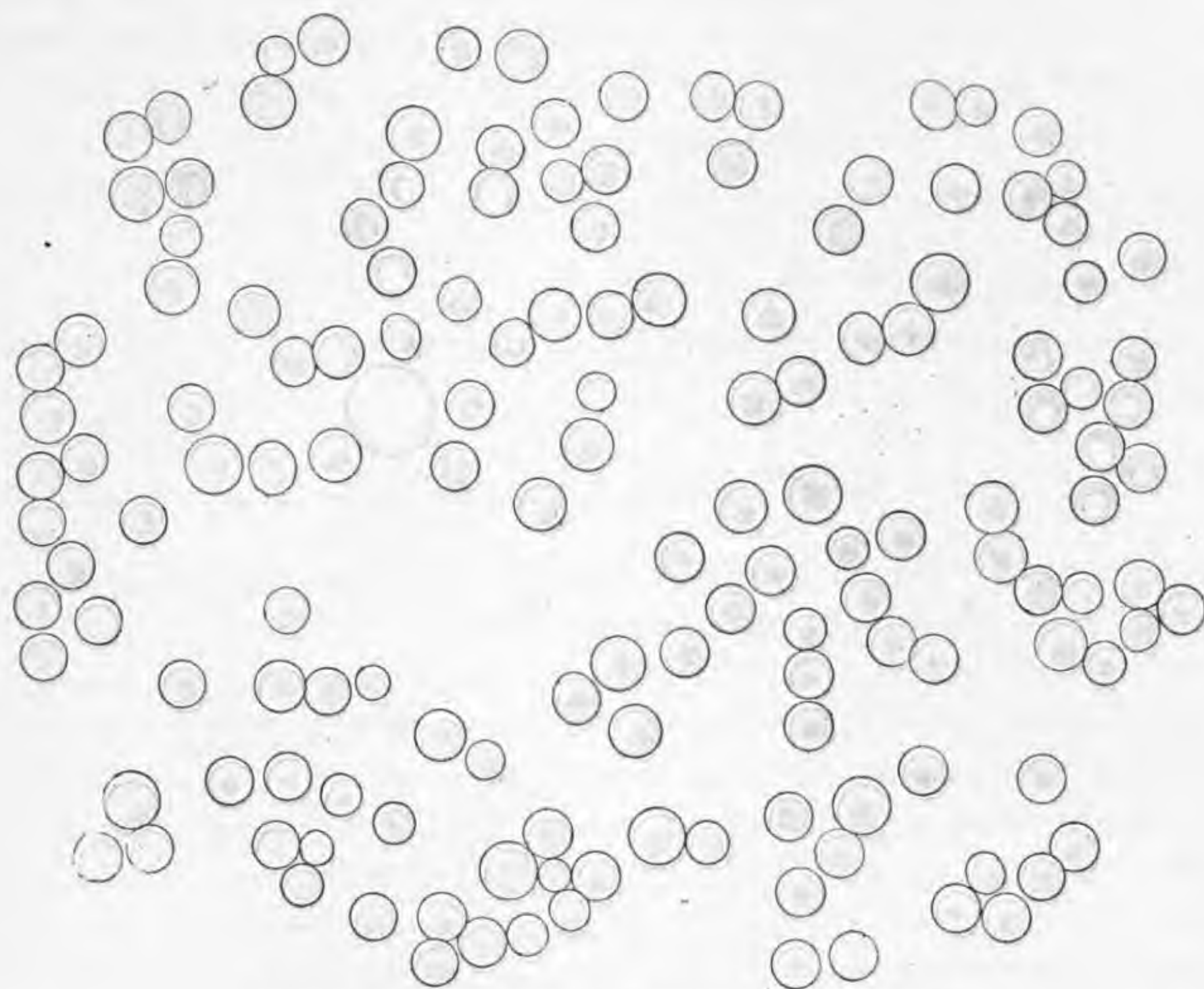



Fig. 5. — Preparato di sangue secco normale.

Questa figura mostra un gran numero di emazie, un leucocito e due ematoblasti. Come in tutti i preparati di sangue secco, il leucocito fatto arrotolare dalla bacchettina di vetro, che ha servito a distendere la goccia di sangue, si dispiega ed assume un diametro esagerato.

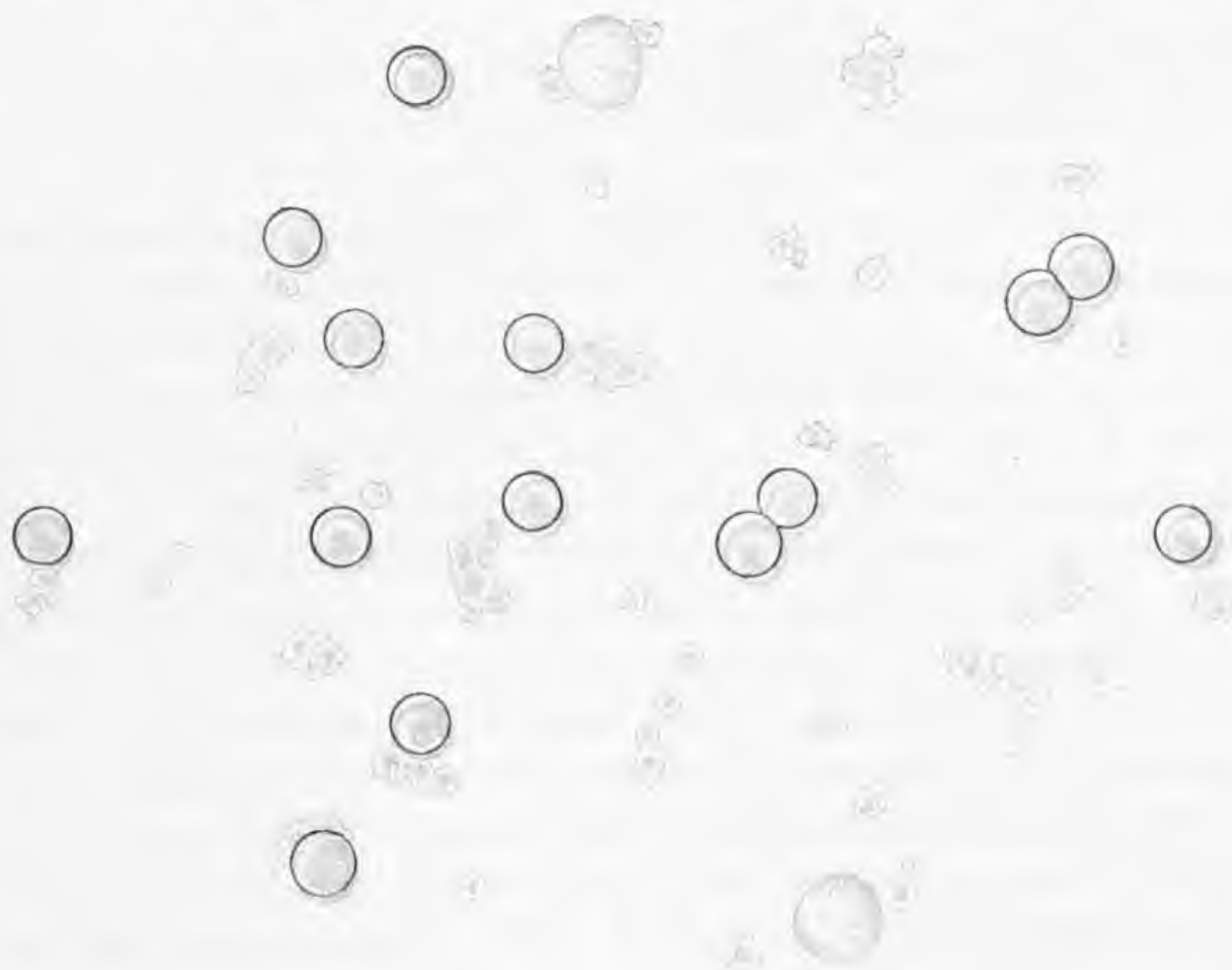



Fig. 6. — Preparato di sangue secco normale, esaminato nel punto della lastra di vetro in cui la goccia di sangue è stata deposta (si paragoni questa figura colla precedente).

Questo disegno mostra un gran numero di ematoblasti, alcune emazie e due leucociti.

come l'acido picrico e l'eosina; i nuclei dei leucociti si colorano, alla maniera dei microbii, sotto l'influenza delle sostanze basiche, come il violetto di metile

e la safranina, e le loro granulazioni protoplasmatiche sotto l'azione dei reattivi neutri. Per mettere in evidenza la proprietà *neutrofila* di queste granulazioni, conviene sottomettere i preparati, già fissati col calore, all'azione di un bagno colorante, ottenuto ponendo in presenza sostanze acide e sostanze basiche (Ehrlich). Si può, ad es., adoperare la seguente formula:

Soluzione acquosa satura di fucsina acida . . . . 5 volumi

Si agiti e si aggiunga:

Soluzione concentrata di bleu di metile (basico) . . . . . 1 volume
Acqua distillata . . . . 5 volumi

Si lasci riposare per alcuni giorni e poi si filtri.

Sotto l'azione di questo reattivo, le emazie prendono una tinta rossa e le granulazioni leucocitiche una colorazione violetta.

Nel sangue normale non si riscontrano che raramente dei leucociti, le cui granulazioni assumono i colori acidi, come l'eosina, e basici, vale a dire dei leucociti *eosinofili* e *basofili*. Non è lo stesso, come vedremo, allo stato patologico. Inversamente vedremo le emazie normalmente *eosinofile*, per servirci dei qualificativi applicati ai leucociti, divenire parzialmente o in totalità *basofile*. Il processo che permette meglio di apprezzare i cambiamenti apportati nelle loro reazioni coloranti è quello della doppia colorazione sia per l'eosina ematossilica, sia per l'aranciata ed il bleu di metilene; le parti alterate del protoplasma globulare si colorano in bleu, allorchè le parti sane assumono una tinta rosso-mattone, se è stata adoperata l'eosina ematossilica o giallo-ranciata, se si è ricorso all'altro reattivo (Maragliano e Castellino) (1).

Preparazione del sangue fresco. — Questa preparazione deve essere fatta mediante una celletta speciale detta *celletta a canaletto* (*cellule à rigole*, Hayem), che si compone di una lastra spessa e piana sulla quale è isolato mediante un canaletto circolare un piccolo disco di 3 mm. di diametro circa. Una gocciolina di sangue viene deposta al centro del disco, poi ricoperta con un vetrino perfettamente piano che la distende in uno strato di spessore uniforme. Bisogna però aver cura di spalmare antecedentemente il margine esterno del canaletto con uno strato sottile di vaselina, sulla quale si applica esattamente il contorno del vetrino. Il preparato si trova così al riparo dell'aria.

Quando l'operazione è ben riuscita, le emazie prendono la disposizione di pile di monete e si riuniscono in varia guisa formando degli isolotti di una estensione più o meno considerevole. Questi lasciano fra loro degli spazi liberi plasmatici, che, nel sangue normale, comunicano gli uni cogli altri in modo da simulare un mare, nel quale si trovano i globuli bianchi, alcuni rari globuli rossi, e gli ematoblasti isolati o aggruppati in ammassi. Al momento in cui il sangue si coagula, si vedono partire dagli ematoblasti alcuni filamenti che vanno a perdersi sfilacciandosi a breve distanza; di più, si trovano in diversi luoghi dei filamenti fibrillari sparsi o formanti un reticolo finissimo, in modo che nel sangue normale disteso in un sottile strato, il reticolo filamentoso che si forma al momento della coagulazione, resta quasi totalmente invisibile (fig. 7).

(1) Maragliano e Castellino, Sulle modificazioni degenerative dei globuli rossi. Comunicazione fatta alla R. Accademia di Genova, 16 aprile 1890; *La Riforma Medica*, 6 maggio 1890, p. 620.

Il preparato di sangue umido permette di riconoscere se la fibrina è aumentata, ed in quale proporzione essa è accresciuta, dallo spessore e dal numero delle fibrille che compongono il reticolo.

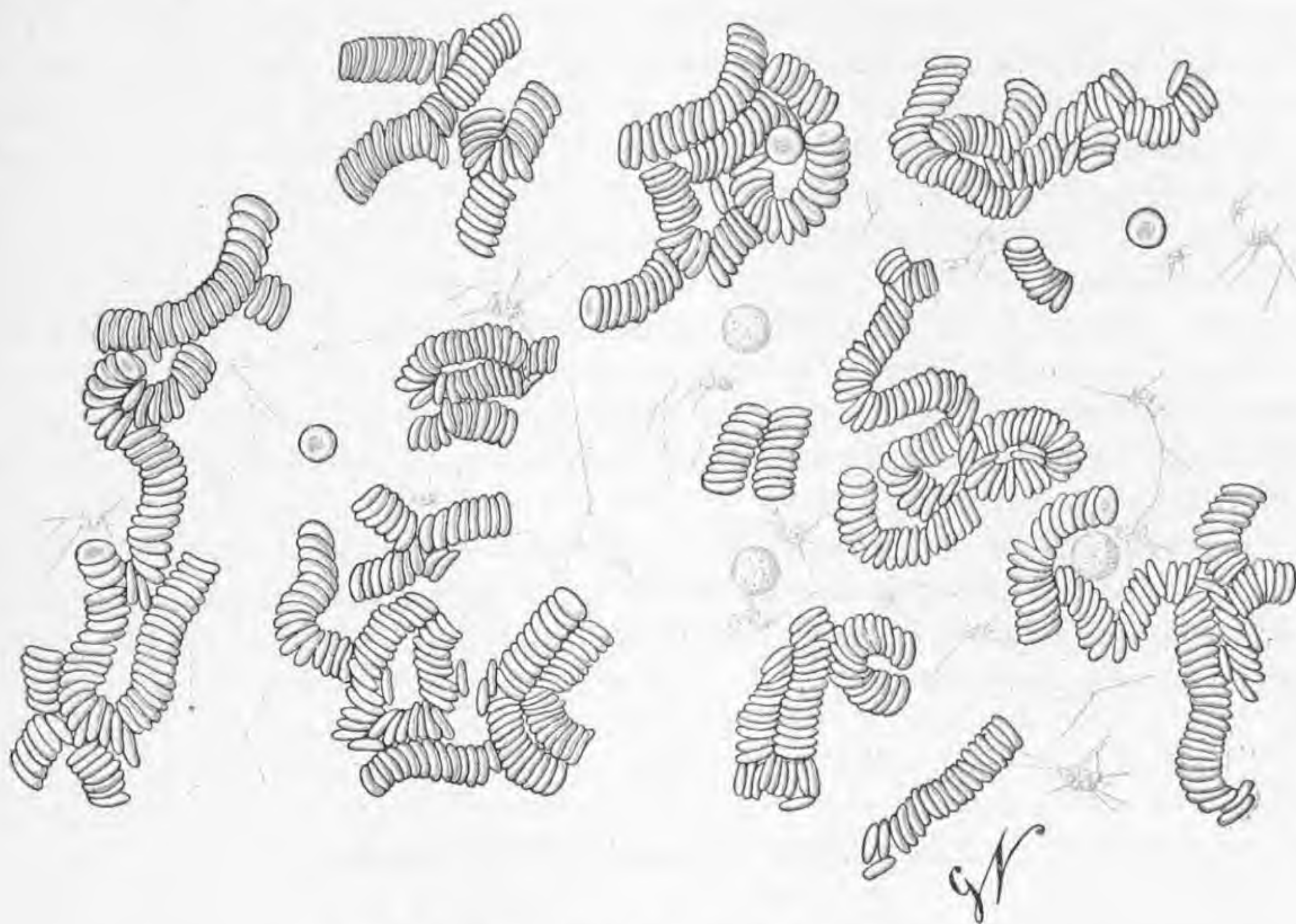



Fig. 7. — Preparato di sangue fresco normale.
Nel mare plasmatico, le emazie riunite in pile formano degli isolotti; si distinguono alcune emazie isolate, alcuni leucociti e degli ematoblasti isolati o aggruppati in ammassi. Vi si distinguono pure alcune fibrille fibrinose particolarmente inserite sugli ammassi ematoblastici.

Esso permette inoltre di valutare approssimativamente il numero dei globuli bianchi e di osservare, riscaldando la piattaforma del microscopio, lo stato dei loro movimenti ameboidi.

Esso permette ancora di giudicare del grado d'aderenza che le emazie contraggono fra loro.

Infine esso è particolarmente prezioso per la ricerca dei frammenti melanici, in certi casi patologici, trascinati dalla circolazione, come anche per la ricerca dei grossi parassiti del sangue.

Numerazione degli elementi del sangue. — Gli elementi figurati che contiene il sangue sono talmente numerosi che per contarli è necessario diluirlo. Il liquido adoperato dovrà riunire una doppia qualità: conservare gli elementi, favorire la loro eguale ripartizione. Vierordt, Potain, Malassez, Grancher ed altri ematologi hanno volta a volta proposto delle soluzioni di differente composizione.

Per la numerazione delle emazie e dei leucociti, Hayem raccomanda il liquido seguente:

Acqua distillata	200 grammi
Cloruro di sodio	1 »
Solfato di soda	5 »
Bicloruro di mercurio	0,50 »

Ma in questa soluzione, gli ematoblasti si riuniscono in masse moriformi, rendendone impossibile la separazione. Per numerarli bisogna ricorrere al siero jodato, all'urina di diabetico o al liquido amniotico di montone.

Gli strumenti che servono alla numerazione, gli *ematimetri*, in una parola, sono più o meno complicati. Gli sforzi degli ultimi inventori tendono a perfezionare la celletta di Hayem e Nachet. Questa celletta, destinata a ricevere la soluzione sanguigna, ha un'altezza di $^1/_5$ di millimetro. Un disegno a quadretti posto nell'oculare del microscopio (Hayem e Nachet), inciso nel fondo della celletta (Gowers), o incluso in una speciale disposizione sotto la piattaforma del microscopio (Nachet), permette di determinare il numero dei globuli che occupano nella celletta un quadrato di $^1/_5$ di millimetro di lato. Siccome l'altezza di questa celletta, come abbiamo detto, è di $^1/_5$ di millimetro, il disegno a quadretti limita in realtà i globuli contenuti in $^1/_5$ di millimetro cubico. Essendo conosciuto il titolo della soluzione sanguigna, è facile fare i calcoli che conducono alla nozione del numero dei globuli contenuti in un millimetro cubo di sangue puro.

La numerazione dei globuli dà, in un gran numero di casi, delle informazioni della più alta importanza. Ma affinchè queste abbiano un valore reale, non basta impiegare i liquidi e gli strumenti adatti, conviene ancora fare un breve tirocinio ematimetrico.

III.

Esame dello stato chimico del sangue.

La conoscenza dei caratteri chimici del sangue sarà data dalla cromometria fatta allo scopo di dosare l'emoglobina e dall'esame spettroscopico del sangue puro e del siero. L'esame microscopico avrà digià dato delle preziose indicazioni sopra lo stato chimico del sangue e particolarmente sopra la quantità di fibrina che esso contiene. In verità l'analisi chimica propriamente detta condurrebbe a delle nozioni molto più complete; ma essa esige una quantità di sangue che la puntura del dito è incapace di fornire.

Cromometria e dosaggio dell'emoglobina. — Il dosaggio dell'emoglobina coi metodi cromometrici è fondato sopra il potere colorante di questa sostanza e sopra la sua solubilità nell'acqua.

L'apparecchio cromometrico, di cui si serve Hayem, è di una grande semplicità; consiste in un doppio serbatoio di vetro e in una scala di dischetti di carta colorati. I due piccoli serbatoi vengono riempiti, l'uno con una soluzione, di titolo conosciuto, di sangue da analizzare, l'altro di acqua pura; se al di sotto di quest'ultimo si fanno passare successivamente i dischetti colorati, sempre più carichi, arriverà un momento in cui uno di questi dischetti possederà un colore equivalente a quello della soluzione sanguigna. Ogni colore rappresenta una soluzione di sangue titolata; appena si sarà trovato il dischetto che corrisponde il più esattamente alla mescolanza sanguigna, il dosaggio sarà fatto.

La numerazione dei globuli rossi deve sempre essere accompagnata dal dosaggio dell'emoglobina. La cromometria stessa, per l'importanza delle nozioni che fornisce, ha tuttavia la precedenza sull'ematimetria. Val meglio conoscere la quantità d'emoglobina che contiene il sangue di un anemico che sapere il numero dei suoi globuli.

Allorquando sia conosciuta la ricchezza in emoglobina di un millimetro cubico di sangue, basta dividere la cifra che la rappresenta per il numero delle emazie contenute in un millimetro cubico di sangue per conoscere il valore di ogni globulo in emoglobina. Allo stato normale, la quantità di emoglobina contenuta in un millimetro cubico di sangue o *ricchezza globulare* è convenzionalmente espressa da 5,000,000, vale a dire che R (ricchezza globulare) = N (numero delle emazie). La quantità di emoglobina contenuta in ogni globulo, il *valore globulare*, equivale quindi all'unità: G (valore globulare) = 1. In un gran numero di stati morbosi, la cifra delle emazie e la ricchezza globulare diminuiscono: il più sovente la diminuzione della ricchezza globulare è più accentuata che quella del numero delle emazie, per cui il valore globulare cade al di sotto dell'unità.

Analisi spettroscopica. — L'esame spettroscopico del sangue può essere praticato con uno strumento semplice a visione diretta. Deve farsi col sangue puro e col sangue diluito. Per esaminare il sangue puro, bisogna scegliere due tubi d'assaggio che entrino a fregamento l'uno dentro l'altro. Nel più grande si lasciano cadere alcune goccie di sangue che l'introduzione del secondo tubo distende in uno strato sottile. Per esaminare il sangue diluito, basta fare il miscuglio in un tubo d'assaggio (Hayem).

È noto lo spettro d'assorbimento del sangue, e specialmente le due strie d'assorbimento dell'ossiemoglobina che si mostrano fra le linee D ed E di Frauenhofer (fig. 8, 2). Nell'asfissia, il sangue non s'impoverisce in ossigeno al punto che all'analisi spettrale si possa constatare la scomparsa delle strie d'assorbimento dell'ossiemoglobina. Ma facendo agire sul sangue diluito un corpo riduttore come il solfidrato d'ammoniaca, le due strie si fondono in una sola, in seguito alla diminuzione dell'intervallo che le separa, e compare la stria unica dell'emoglobina disossigenata, detta stria di riduzione di Stokes (fig. 8, 1).

In un certo numero di intossicazioni lo spettro del sangue è modificato. Bisogna notare in modo particolare lo spettro fornito dall'emoglobina ossicarbonata e dalla metemoglobina.

Le strie d'assorbimento dell'emoglobina ossicarbonata differiscono dalle strie dell'ossiemoglobina per ciò che sono leggermente spostate verso il violetto, e soprattutto perchè esse resistono all'azione degli agenti riduttori dell'ossiemoglobina.

La metemoglobina, composto ossigenato dell'emoglobina, differente dalla ossiemoglobina, stabile e impropria all'ematosi, dà origine in soluzione alcalina a tre strie, l'una fra le righe C e D, le due altre fra le righe D ed E (fig. 8, 4); in soluzione acida e neutra, la metemoglobina dà origine a quattro strie, l'una visibilissima, fra le righe C e D, le tre altre nelle parti gialle, verdi e bleu dello spettro (fig. 8, 3). Dopo l'aggiunta di solfidrato di ammoniaca, lo spettro della metemoglobina si cangia in quello dell'ossiemoglobina, poi in quello dell'emoglobina semplice.

Si capisce l'importanza dell'esame spettroscopico per la diagnosi dell'intossicazione da ossido di carbonio, e per la diagnosi delle intossicazioni che dànno luogo alla formazione della metemoglobina, come l'intossicazione per clorato di potassa. Bisogna sapere del resto che un gran numero di sostanze date a dosi medicamentose, quali il nitrito di amile, per es., l'acetanilide, la cairina, il bleu di metilene, fanno comparire nel sangue la metemoglobina.

Lo spettroscopio può essere utilizzato, non soltanto per l'esame del sangue in totalità, ma ancora per quello del siero solo.

La semplice puntura con una lancetta permette di raccogliere 2 a 3 centimetri cubici di sangue, vale a dire una quantità di sangue sufficiente per l'osservazione del siero, a condizione che la mano del paziente sia stata posta in una posizione declive per alcuni istanti prima che la puntura sia stata fatta all'estremità del dito, e che, dopo la puntura, l'uscita del sangue venga facilitata da una specie di massaggio praticato dalla radice del dito fino in vicinanza della puntura.

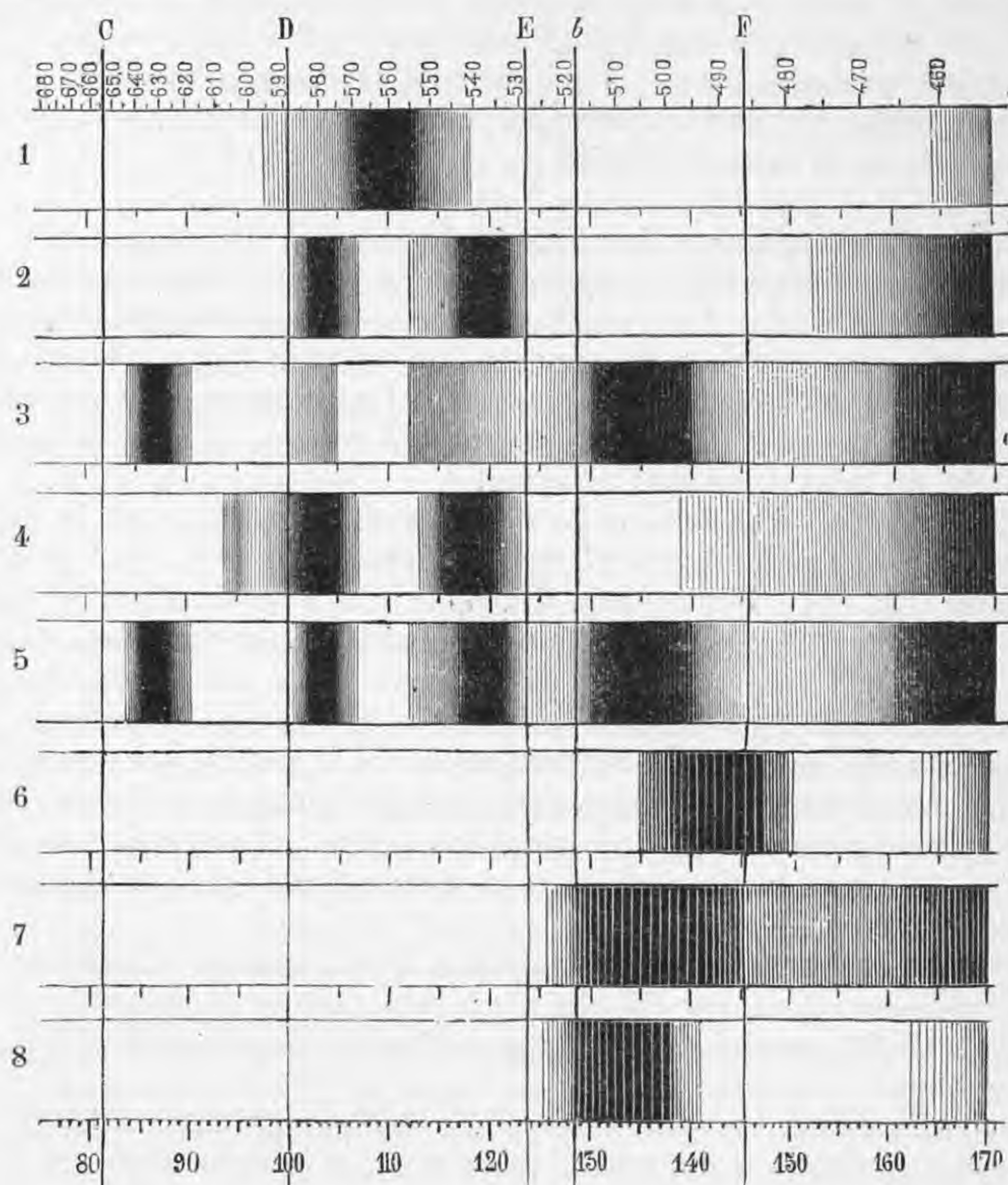



Fig. 8. — Analisi spettroscopica (figura tolta dal libro di Hayem).
1, Spettro dell'emoglobina ridotta; 2, Spettro dell'ossiemoglobina; 3, Spettro della metemoglobina in soluzione acida; 4, Spettro della metemoglobina in soluzione alcalina; 5, Spettro di un miscuglio di metemoglobina e di ossiemoglobina; 6, Spettro dell'urobilina nell'urina acida; 7, Spettro dei pigmenti biliari nell'urina; 8, Spettro dell'urobilina in soluzione nell'urina trattata col cloruro di zinco ammoniacale.

Raccolto in una piccola provetta, di una capacità di 3 cmc. circa, il sangue sarà posto in un luogo fresco o in una ghiacciaia. In capo a 24 o 48 ore il coagulo sarà retratto, e il siero ben separato potrà venir raccolto (Hayem).

Nelle condizioni normali, il siero contiene sempre una piccola quantità di ossiemoglobina. Allorchè la proporzione di questa diviene notevole, il fatto deve essere considerato di un significato patologico. Si dice allora che vi ha emoglobinemia. Ciò si verifica in seguito alle trasfusioni, nella maggior parte

delle malattie infettive e nell'emoglobinuria parossistica. Sotto l'influenza dell'emoglobinemia, il siero assume una tinta che va dal giallo-aranciato chiaro fino al rosso-rubino, restando tuttavia chiaro, e all'esame spettroscopico fornisce delle strie d'assorbimento di una grande nettezza.

Alcuni autori hanno ammesso che il siero normale contiene egualmente una piccola quantità di urobilina. Ma ciò non è, come ce ne possiamo assicurare collo studio del siero fresco. La presenza dell'urobilina nel siero costituisce un fatto anomalo, che dipende sia da una distruzione esagerata delle emazie, sia il più sovente dall'insufficienza funzionale del fegato. Nel 1° caso, il fegato non giunge a trasformare la totalità dell'emoglobina in bilirubina; una parte dell'emoglobina subisce una trasformazione meno avanzata persistendo allo stato di urobilina. Nel secondo caso il fegato è insufficiente a trasformare l'emoglobina in bilirubina; esso la lascia allo stato di urobilina. Questo pigmento molto diffusibile passa immediatamente nel sangue e negli umori, ove è facilmente svelato dallo spettroscopio. Infatti in uno spettro la cui stria D corrisponde al n. 100 della scala micrometrica, l'urobilina, in soluzione acida, fornisce una stria d'assorbimento situata sul limite sinistro del bleu, sopra il 140, estendendosi dal 135 al 148 (fig. 8, 6) (Hayem).

Il siero carico d'urobilina conserva un colore normale. Non è così allorchè contiene dei pigmenti biliari: esso offre allora una tinta giallo-verdastra più o meno marcata, anche quando non dà la reazione di Gmelin. All'esame spettroscopico, i pigmenti biliari tradiscono la loro esistenza coll'estinzione del violetto e di una parte o della totalità del bleu (fig. 8, 7).

IV.

Esame dello stato batteriologico del sangue.

Tre operazioni, l'esame istologico, la seminagione e la coltura, l'inoculazione negli animali, conducono alla conoscenza del sangue dal punto di vista batteriologico.

La presa del sangue, in vista dell'esame microbiologico, richiede delle cure particolari. Il polpastrello del dito scelto per la puntura, di preferenza quello dell'indice, sarà pulito con acqua calda, sapone e con una spazzola; verrà disinfettato lavandolo con una soluzione di sublimato ad $^1/_{500}$; l'eccesso di sublimato verrà tolto con acqua distillata sterilizzata; il polpastrello del dito verrà asciugato mediante carta bibula sterilizzata [oppure con alcool ed etere, quello servendo a lavar via il sublimato dalla cute (S.)]; la puntura infine verrà praticata con una lancetta asettica. Si lascieranno scolare le prime goccie di sangue e si raccoglieranno le seguenti, sia mediante un ago di platino ad ansa, sia mediante una pipetta Pasteur che permette di prelevarne una quantità maggiore.

La seminagione o l'inoculazione saranno immediatamente praticate, secondo le regole ordinarie.

In quanto all'esame istologico, esso esige l'impiego di vetri copri- e porta-oggetti accuratamente puliti e disinfettati. Esso potrà farsi col sangue fresco o con quello essiccato.

Le preparazioni fresche sono convenienti per la ricerca dei grossi batterii, come quello del carbonchio e meglio ancora per l'esame dei parassiti di natura animale, come la filaria e l'ematozoario della malaria.

I preparati secchi sono adatti per l'esame delle varie specie microbiche. I metodi coloranti usati in batteriologia per isvelare la presenza dei microorganismi nei tessuti o negli umori, possono essere applicati al sangue secco. Essi hanno condotto, in un certo numero di casi, a risultati positivi.

È necessario tuttavia non ignorare che lo studio dei microbii nel sangue presenta delle difficoltà particolari.

Se infatti non è possibile di prendere per micrococchi le granulazioni eosinofile e neutrofile, libere o incluse nei leucociti, non è lo stesso delle granulazioni basofile, perchè esse, come i microbii, si caratterizzano per un'affinità particolare pei colori basici d'anilina, come la fucsina, il violetto di metile e di genziana, la vesuvina, il bleu di metilene e la safranina. Si distingueranno le granulazioni basofile dai micrococchi, fondandosi principalmente sulla loro colorazione più lenta e sulla loro decolorazione più facile, sui loro limiti meno netti, sui loro contorni meno regolari, ed infine sulla ineguaglianza del loro diametro.

APPENDICE

[Stimiamo utile fare alcune brevi aggiunte al capitolo precedente, che qui sotto esponiamo.

Per la determinazione della ricchezza emoglobinica del sangue dei malati in Italia viene generalmente usato il cromocitometro di Bizzozero (*Microscopia clinica* di Bizzozero, Milano, 3a ed., p. 52 e seg.).

Questo apparecchio può servire come citometro e come cromometro, ed in ambidue i casi lo stromento agisce per ciò che con esso si fa variare lo spessore di uno strato di sangue diluito, e dallo spessore che si deve dare allo strato onde ottenere un determinato effetto ottico si deduce la ricchezza emoglobinica del liquido preso in esame.

Quando lo strumento agisce da *citometro* il sangue viene semplicemente mescolato con una determinata quantità (1 : 50) di soluzione normale (0,75 %) di cloruro di sodio, che non ne altera i globuli; questi ultimi rimangono colorati e stanno sospesi nel liquido; la ricchezza emoglobinica del sangue si deduce dallo spessore, che si deve dare allo strato, per poter vedere appena appena distinta la fiamma di una candela posta in una camera buia ad un metro e mezzo di distanza dallo stromento. — Quando invece lo stromento agisce da *cromometro*, il sangue viene mescolato con una determinata quantità di acqua, la quale scioglie l'emoglobina, sicchè il liquido, pure rimanendo colorato, diventa trasparente; la ricchezza emoglobinica si deduce dallo spessore che devesi dare allo strato perchè la sua intensità di colorazione sia eguale a quella di un vetro campione colorato con ossiemoglobina, che fa parte dello stromento.

Questo è costituito da due tubi, chiusi ciascuno ad una estremità da un disco di vetro, e di cui uno può essere avvitato completamente nell'altro per modo che i due dischi di vetro possano stare più o meno lontani l'uno dall'altro o venire fino a reciproco contatto; un piccolo recipiente è saldato al disopra del tubo esterno, il quale per un forellino mette capo alla vaschetta limitata fra le due lamine di vetro sopraricordate, le quali si possono avvicinare o allontanare semplicemente avvitando il tubo interno nell'esterno o svitandolo, per modo che uno spessore minore o maggiore di liquido si interpone fra i due dischi di vetro. Questo spessore si misura abbastanza bene perchè il passo della vite, di $^1/_2$ mm., è appunto regolato in modo che ogni giro o rotazione intera del tubo interno nell'esterno fa variare di 0,5 mm. lo spessore dello strato di sangue, e delle linee circolari tracciate sul tubo interno ad 1 mm. di distanza l'una dall'altra permettono di determinare ad ogni momento di quanti mm. e $^1/_2$ mm. sia stato svitato il tubo interno. Le frazioni di millimetri vengono misurate da linee equidistanti l'una dall'altra e parallele all'asse del tubo interno, sulla cui sporgenza sono segnate in numero di 25, onde si potranno misurare variazioni di spessore eguali a $\frac{0,5}{25}$, ossia 0,02 mm. Lo zero della scala corrispondente all'avvitamento intiero del tubo interno, e contatto delle due lamine di vetro, è segnato da una linea sul tubo esterno, che ricorre di nuovo ad ogni giro completo del tubo interno.

Allo stromento sono annesse pure due provettine a fondo piatto della capacità di 2-4 cmc. di liquido, una pipetta graduata per $^{1}/_{2}$ ed 1 cmc. di liquido, un'altra piccola pipetta graduata per 10-20 mmc. di liquido, alla quale è adattato un tubo di gomma, una boccettina contenente la soluzione sodica ed una bacchetta di vetro per agitare il liquido.

Colla pipetta si versa nella provettina mezzo centim. cubico di soluzione sodica; poi con una lancetta si pratica una piccola ferita (di 2-3 mm.) sulla punta di un dito, preferibilmente sul rilievo cutaneo che limita lateralmente le unghie, e colla pipetta piccola si assorbono e misurano esattamente 10 mmc. di sangue, che si mescolano col mezzo centim. di soluzione sodica soffiando nel tubo di gomma, aspirando poi ed agitando in modo che tutto il sangue della pipetta passi nella provettina e si faccia ivi una mescolanza omogenea. Si versa questa sospensione di sangue nel semicanale del citometro, essendone i due tubi avvitati completamente, ed in una camera buia, dove non vi sieno correnti d'aria, si osserva ad un metro e mezzo di distanza la fiamma di una candela, attraverso ai due tubi, tenendo lo stromento colla mano sinistra all'occhio destro in modo che la visuale segni una linea orizzontale; colla mano destra si svita il tubo interno in modo da far passare una certa quantità di sangue tra le due lamine di vetro. Vitando e svitando si fa variare lo spessore dello strato di sangue fino a che appaiano netti i tre quarti superiori della fiamma; si deve giungere ad un punto che svitando di più la fiamma acquista contorni sfumati, di meno, diventa più splendente; quando " i contorni dei tre quarti superiori della fiamma sono spiccati, ma non tanto che, svitando leggermente il tubo, non tornino a farsi diffusi, e la fiamma stessa non appare lucente, ma è come velata e di colore rossigno ,, allora si è raggiunto il punto giusto e non resta altro che leggere sullo stromento lo spessore dello strato di sangue.

Per usare lo stromento come cromometro vengono posti 10 mmc. di sangue ben mescolati con mezzo grammo di acqua distillata nel semicanale dello stromento; il liquido passa fra le due lamine di vetro quando si sviti il tubo interno. Allora si dirige lo stromento contro una superficie bianca bene illuminata, o contro il cielo (non però verso il sole), e si paragona il colore del vetro campione col colore dello strato di sangue; si varia lo spessore della soluzione sanguigna finchè il suo colore sia eguale a quello del campione e allora si legge nella scala detto spessore.

Se l'anemia è forte si prendono per gli esami 20 mmc. di sangue, invece che 10, i quali si mescolano alla stessa quantità di soluzione sodica o di acqua distillata.

Fatto l'esame si svita lo stromento e lo si lava e asciuga accuratamente. Il vantaggio di questo stromento è quello che la sua graduazione non poggia su di una scala arbitraria, quale sarebbe una scala colorata (Hayem), o soluzioni colorate di diversa concentrazione (Quincke) o in istrati di diverso spessore (Malassez), ma bensì su di un principio fisso e determinato: lo spessore dello strato della diluzione sanguigna, da cui si deduce la ricchezza emoglobinica del sangue che si esamina; quanto maggiore è lo spessore che si esige, tanto minore è la ricchezza emoglobinica, e viceversa.

Da numerose osservazioni fatte risulta che il sangue normale segna in media 110 al citometro, e quindi si conviene che il grado 110 corrisponda a 100 di emoglobina; riescirà dopo ciò facile desumere la quantità *relativa* d'emoglobina corrispondente agli altri gradi del citometro. Se con G si designa il grado segnato dal sangue normale, con G' quello del sangue preso in esame, con E

la ricchezza in emoglobina del primo, con E' la ricchezza (ancora ignota) in emoglobina del secondo, si ha la relazione

$$E\,G = E'\,G'$$

e quindi

$$E' = \frac{E\,G}{G'}.$$

Supponiamo che il sangue che si esamina segni 165, coi dati suesposti, la formula si tradurrà così:

$$E' = \frac{100 \times 110}{165} = \frac{11000}{165} = 66{,}6.$$

Il sangue dunque conterrà 66,6 per cento di emoglobina. Basta quindi dividere la cifra fissa 11000 per la cifra del citometro (spessore del sangue) per avere il valore della ricchezza emoglobinica del sangue che si esamina. Così si ha la seguente tabella nella quale è segnata con 100 la quantità normale dell'emoglobina.

Grado del citometro	Emoglobina	Grado del citometro	Emoglobina	Grado del citometro	Emoglobina
110	100,0	200	55,0	330	33,3
120	91,6	210	52,4	350	31,4
130	84,6	220	50,0	380	28,9
140	78,5	230	47,8	400	27,5
150	73,3	240	45,8	450	24,4
160	68,7	250	44,0	500	22,0
170	64,7	260	42,3	550	20,0
180	61,1	280	39,2	600	18,3
190	57,9	300	36,6		

Sarà facile ottenere le cifre intermedie colla formula data, avvertendo di usare una dose doppia di sangue quando per l'anemia grave si deve ricorrere pel dosaggio ad uno spessore superiore ai 5 millimetri.

Lo stromento di Bizzozero non viene generalmente adoperato come cromometro. Occorre in questo caso determinare prima il valore della colorazione del vetro di campione variabile di sua natura. Ciò si ottiene col determinare sperimentalmente, mediante l'esame di un sangue qualunque, quale grado del cromometro corrisponda al grado segnato da questo stesso sangue al citometro. Supponendo ad es. che il sangue segni 110 al citometro, e 140 al cromometro; sapendo che un sangue segnante 110 al citometro contiene 100 di emoglobina, si dedurrà che il grado di 140 corrisponderà pure ad una quantità di emoglobina eguale a 100. Con questo dato, e colla formula sopra esposta, si potrà costrurre la tabella cromometrica. Così, se al cromometro si ha la cifra 280, la formula darà il risultato seguente:

$$E' = \frac{100 \times 140}{280} = \frac{14000}{280} = 50$$

e il sangue conterrà 50 di emoglobina.

Un altro esempio. Se un sangue, che si esamina, segna 130 al citometro e 190 al cromometro, si otterrà il grado cromometrico corrispondente a 100 di emoglobina, cioè il grado fondamentale, di cui abbisogniamo per costruire speditamente la nostra tabella, colla seguente proporzione: se 130 del citometro corrispondono a 190 del cromometro, 110 del primo (cioè il grado corrispondente a 100 di emoglobina) corrisponderanno alla cifra x del cromometro, cioè

$$130 : 190 :: 110 : x$$

e quindi

$$x = \frac{190 \times 110}{130} = \frac{2090}{13} = 160,7.$$

Un sangue contenente 100 di emoglobina segnerà 160 al cromometro, cifra che servirà di base per costruire la tabella cromometrica.

" Mentre il valore della scala citometrica è eguale per tutti gli stromenti, quello della scala cromometrica, dipendendo dalla variabile colorazione del vetro campione, varierà da uno stromento all'altro „. Nell'uso del cromocitometro di Bizzozero è necessario essere esatti nelle misure ed agire prontamente onde evitare la coagulazione del sangue e la evaporazione della sospensione o soluzione di sangue; dopo la coagulazione il grado citometrico riesce sempre più alto. Devesi inoltre avvertire che in caso di leucemia o leucocitosi avanzata la cifra segnata dallo stromento è sempre superiore alla reale ricchezza del sangue in emoglobina e in globuli rossi, perchè i globuli bianchi, se numerosi, arrestano il passaggio dei raggi luminosi attraverso all'apparecchio; lo stesso dicasi delle gocciole adipose nei rari casi di lipemia. In taluni casi si fa l'esame citometrico e cromometrico assieme; nei casi più comuni le cifre ottenute concordano; nella leucemia e nella lipemia le cifre citometriche sono più alte e bisogna attenersi a quelle del cromometro, avvertendo però di aggiungere alla soluzione sanguigna una minima quantità di soluzione di potassa caustica, nella leucemia, onde sciogliere i leucociti e fare scomparire l'intorbidamento che cagionano; se vi ha lipemia l'intorbidamento persiste, e questo è un segno differenziale importante. L'errore medio delle misure citometriche è da Bizzozero calcolato eguale a 0,3 %.

In questi ultimi tempi venne pure introdotto nella pratica l'emometro di Von Fleischl per l'esame dell'emoglobina del sangue, apparecchio fondato sul paragone che si fa di una soluzione di sangue col colore di una lamina di vetro colorata in rosso. Questo stromento, per quanto pregevole, non è preferibile affatto, anche pel costo, al cromometro di Bizzozero. Dehio ha trovato che l'emometro di Fleischl non è privo di cause d'errore, in parte costanti e correggibili, ma che lo rendono poco adatto agli scopi clinici dovendo ogni apparecchio essere in ogni cifra che segna graduato bene, prima di servirsene, onde i dati ottenuti con questo stromento sono da accettarsi con precauzione (*a*).

Per il conteggio dei globuli è molto utile il contaglobuli di Thoma-Zeiss, che è pure quello che è più comodo e più diffuso. Esso è costituito da una pipetta che serve a diluire il sangue, e da un vetro portaoggetti foggiato a cella, che serve a determinare i volumi di diluzione sanguigna dei quali debbonsi numerare i globuli.

(*a*) K. Dehio, Zur Kritik des Fleischl'schen Hämometers; *Verhandl. der Congr. für innere Med.*, 1892, pag. 135 e seg.

La pipetta è rappresentata da un tubicino di vetro, il cui lume capillare presenta due segni: 0,5 ed 1,0, ed al disopra in un dato punto una dilatazione larga, al disopra della quale si ha il segno 101: la pipetta cioè è graduata per $^1/_2$, 1 e 101 mmc. Per la diluzione del sangue si può usare il liquido di Hayem, o quello di Thoma, che è una soluzione al 3 $^0/_0$ di cloruro di sodio.

Dalla puntura fatta sul polpastrello di un dito si aspira del sangue fino al segno 0,5, od 1,0, e poi, pulita bene la pipetta, la si immerge nella soluzione di cloruro sodico al 3 $^0/_0$ aspirando di questa soluzione fino al segno 101; allora si chiude la pipetta col dito e si agita, onde mescolare bene il sangue nella dilatazione superiore della pipetta: la mescolanza è facilitata ivi dalla presenza di una pallottolina di vetro libera.

L'apparecchio per la numerazione è costituito da un portaoggetti perfettamente piano, nel cui mezzo è saldata una sottile lamella di vetro rettangolare dalla quale venne tolta la porzione centrale, lasciandovi così un foro circolare di circa 11 mm. di diametro; a questo modo si ha una cella, sul cui pavimento, che è rappresentato da porzione del portaoggetti, è saldata una seconda lamella di vetro più piccola e più sottile, del diametro di circa 5 mm.; alla sua superficie libera questa lamella, per mezzo di due sistemi perpendicolari di linee incise col diamante è regolarmente quadrettata, ed ogni quadretto corrisponde ad $^1/_{400}$ di mmq.; questa quadrettatura è divisa, per mezzo di un altro sistema di linee, in gruppi di 16 quadretti l'uno.

La lamella quadrettata è più sottile di quella forata, che costituisce la cella, per modo che quando si depone un vetrino coprioggetti sopra la lamella che costituisce la cella, la superficie inferiore del coprioggetti dista precisamente 0,1 mm. dalla superficie superiore o libera della lamella quadrettata. È necessario che le superficie di contatto del coprioggetti e della lamella forata sieno così liscie e pulite che quando vengono compresse leggermente l'una coll'altra, si formino degli anelli colorati di Newton; solo in questo caso si può procedere alla numerazione, essendo allora l'errore non superiore a m. 0,001.

Ciò posto si prenda la pipetta e se ne scacci la porzione di liquido che si trova nella sua parte capillare, poi si lasci cadere una piccola goccia del liquido, contenente in sospensione i globuli ematici, sul centro del portaoggetti, sulla quale goccia si porrà rapidamente il coprioggetti, i cui orli si comprimono contro la lamella forata, fino a comparsa degli anelli di Newton, respingendo l'esame quando si interponga del liquido fra la lamella esterna e il coprioggetti. Così la profondità della cella è di 0,1 mm., e di 0,1 mm. sarà perciò lo spessore dello strato di diluzione sanguigna. Si lascia in riposo il preparato in un piano perfettamente orizzontale per pochi (4-5) minuti; così i globuli si dispongono in uno strato uniforme immediatamente sopra la lamella quadrettata.

Poscia si passa alla numerazione dei globuli, adoperando un oculare secco N° 6-7 od 8; si conteranno i globuli contenuti nei gruppi di 16 quadretti in cui è diviso il millimetro, dividendo ogni gruppo in 4 zone parallele di 4 quadretti l'una, avvertendo di calcolare dei globuli posti sulle linee di divisione solo quelli trovantisi nelle linee limitanti i quadretti a nord e ad est, trascurando tutti quei globuli che toccano le linee di sud e di ovest. — Quanto maggiore sarà il numero dei quadretti di cui si conteranno i globuli, tanto più precisa sarà la numerazione. Quando si sarà numerata una certa quantità di quadrati si dedurrà dal numero di questi e dal numero dei globuli riscontrati la quantità totale di globuli contenuti in 1 mmc. di sangue. Ogni quadrato è

di $\frac{1}{400}$ di mmq., e lo spessore della diluzione sanguigna nella cella è di 1,0 mm.; perciò la quantità di diluzione sanguigna che corrisponde ad ogni quadrato è di $\frac{1}{4000}$ di mmc.; quindi per conoscere quanti globuli si hanno in un mmc. di diluzione bisognerà moltiplicare per 4000 la cifra rappresentante il numero dei globuli rossi contenuti in un quadrato, cifra che è rappresentata dalla media del calcolo fatto sopra un numero sufficiente di quadrati. Inoltre bisogna avvertire che il sangue è stato diluito con 100 o con 200 parti di liquido indifferente, a seconda che se ne aspirò fino ad 1 o solo fino a 0,5.

Supponendo quindi che in n quadrati si sieno trovati g globuli rossi, in un quadrato si avranno $\frac{g}{n}$ globuli sanguigni, e se il sangue venne diluito con 200 parti di liquido indifferente, il numero dei globuli in un mmc. sarà rappresentato dalla cifra

$$\frac{g}{n} 4000 \times 200.$$

Supponendo che in 300 quadrati si sieno trovati 1215 globuli, un mmc. di sangue conterrà:

$$\frac{1215}{300} 4000 \times 200 = 3,240,000 \text{ globuli.}$$

Lo stromento di Thoma deve sempre essere tenuto ben pulito, ed è uno di quelli più precisi e di maneggio più semplice di cui disponga la Clinica.

Con questo stromento riesce pure facile calcolare il numero dei globuli bianchi, che, come si sa, si trovano normalmente nel rapporto di 1 : 500, od 1 : 800 coi globuli rossi, cioè abbiamo da 5 a 10 mila globuli bianchi in un millimetro cubo di sangue. Basta perciò contare i globuli bianchi ed i globuli rossi contemporaneamente nei varii quadrati (*a*) e stabilire il rapporto dei globuli bianchi ai rossi; da questo rapporto si potrà dedurre facilmente il numero assoluto di globuli bianchi in un mmc. di sangue, quando si conosca il numero di globuli rossi nella stessa unità di misura.

Thoma ha proposto di rendere più rapido e preciso il conteggio dei globuli bianchi con poche modificazioni al suo metodo. Egli diluisce assai meno il sangue da esaminare, ed evita l'inconveniente del soverchio numero di globuli rossi che nasconderebbero i leucociti, adoperando per la diluzione un liquido che fa scomparire i globuli rossi, e rende invece più spiccati i leucociti. A questo scopo egli adopera una soluzione di un volume di acido acetico in 300 vol. di acqua, e quando vuol fare la numerazione mescola 1 vol. di sangue con 10 della soluzione stessa. Una goccia di sangue così diluito viene portata nella cella, e lasciatavi per alcuni minuti; i leucociti cadono al fondo dello strato liquido ed essendo in un sol piano possono facilmente essere numerati; si calcola il numero dei leucociti corrispondente ad un numero sufficiente di quadrati e si riduce facilmente, come pei globuli rossi, il numero dei globuli bianchi contenuti in un mmc. di sangue, e quindi il rapporto fra i globuli bianchi e i rossi.

(*a*) Il conteggio dei globuli bianchi viene molto facilitato quando si colori la soluzione di cloruro di sodio con un po' di violetto di genziana o di bleu di metile che colorano i globuli bianchi, e ne rendono facile la differenziazione dai rossi.

Col contaglobuli di Zeiss si può pure procedere, come fece Fusari, al conteggio delle piastrine (quelle che Hayem chiama impropriamente ematoblasti); basta perciò procedere nel sangue da esaminare al conteggio dei globuli rossi e bianchi collo stromento di Thoma, poi fare una preparazione di una goccia di sangue con una soluzione che conservi e colori le piastrine (*a*); si contano allora in un preparato comune le piastrine e i globuli rossi con un oculare quadrettato, e se ne fa il rapporto. Dal numero dei globuli rossi ricavato poi col metodo di Thoma si deduce il numero assoluto delle piastrine contenute in un mmc. di sangue. Per la numerazione delle piastrine conviene servirsi del primo sangue che esce dalla ferita, impedire l'evaporazione del preparato circondandolo con una striscia d'olio, usare un obbiettivo ad immersione buono, affinchè non isfugga alcuna piastrina all'osservazione.

Sarebbe pure utile fare l'esame della densità e del grado d'alcalescenza del sangue; ma finora le ricerche numerose in proposito fatte non diedero ancora risultati tali da potersene fare un'applicazione diretta alla Clinica, per cui stimiamo di soprassedere per ora dalla trattazione dell'argomento (S.)].

(*a*) Bizzozero suggerisce a tale scopo una soluzione 0,75 % di cloruro sodico, in cui sia stato sciolto del violetto di metile nella proporzione di 1 : 5000, oppure una miscela di un volume di una soluzione acquosa 1 % di acido osmico con 2 volumi di soluzione 0,75 % di cloruro di sodio: il primo liquido colora le piastrine e le rende più spiccate, il secondo le conserva meglio e più a lungo. Può pure servire una soluzione di solfato di magnesia al 14 %, che impedisce l'agglutinarsi delle piastrine, per quanto le deformi alquanto.

Parte Seconda

SEMEIOLOGIA DEL SANGUE

L'esame del sangue permette sia di riconoscerne i caratteri normali, sia di studiarne gli attributi patologici.

Allorchè il sangue appare normale, bisogna che la realtà concordi sempre coll'apparenza, ed è certo che un gran numero delle sue alterazioni sfugge ai mezzi d'osservazione tuttavia perfezionati che noi possediamo. Quando si mostra patologico, si differenzia dallo stato normale per una o più modificazioni espresse nella tavola seguente:

1° *Presenza nel sangue di elementi parassitari;*
2° *Presenza nel sangue di elementi anormali tolti all'organismo stesso;*
3° *Modificazioni degli elementi figurati normali del sangue;*
4° *Modificazioni della fibrina e del processo di coagulazione;*
5° *Modificazioni del siero sanguigno.*

I.

Presenza nel sangue di elementi parassitari.

I parassiti del sangue si distinguono in animali e vegetali.

Parassiti animali. — I soli parassiti animali che siano stati riscontrati nella circolazione periferica sono la filaria di Wucherer e l'ematozoario di Laveran.

Il *distoma haematobium* di Bilharz, la cui presenza è sì comune in certi paesi nel sistema della vena porta e nella rete venosa della vescica, non è ancora stato osservato nel sangue del dito.

Filaria di Wucherer. — La scoperta della *filaria sanguinis hominis* appartiene a Wucherer; ma fu Lewis (1) che per il primo ha segnalato la sua esistenza nel sangue di un individuo vivente.

Questo parassita è un verme che appartiene alla classe degli anellidi, ordine dei nematodi, famiglia delle filarie. Presenta 3 varietà dette *diurna*, *nocturna*, e *perstans*, secondo che esso si riscontra nel sangue soltanto durante il giorno, soltanto durante la notte od insieme di giorno o di notte (Patrik Manson).

Per metterlo in evidenza bisogna ricorrere alla preparazione del sangue fresco.

(1) Lewis, The Hematozoon; *The Lancet*, 1873, t. I, p. 56.

La filaria del sangue ha la forma di un serpente (fig. 9). La sua lunghezza è di 340 μ, la sua larghezza di 7 μ. Essa è formata da una sostanza omogenea e contornata da un tubo trasparente nel quale si può allungare e raccorciare. Come è stato detto, questo tubo è per il parassita ciò che il sarcolemma è per le fibre muscolari striate. La *perstans* sola ne è sprovvista. All'estremità cefalica dell'animale si distingue un punto che si considera come l'orifizio boccale, ed un rudimento d'esofago. Mobilissima appena dopo estratta dai vasi, agitantesi fra i globuli rossi senza tuttavia progredire, la filaria diviene a poco a poco pigra poi inerte. Nello stesso tempo, il corpo dell'animale perde la sua omogeneità per divenire granuloso e finamente striato.

La filaria, che noi abbiamo or ora descritto, non rappresenta il parassita adulto, ma embrionario. La sua evoluzione si compirebbe nel corpo di certe zanzare, che durante la notte aspirano il sangue degli individui infetti. Trasmessa dall'uomo alla zanzara, la filaria raggiungerebbe in capo ad alcuni giorni 1 millimetro di lunghezza sopra 50 μ di larghezza. La zanzara che la porta venendo a morire nelle paludi ove deposita le sue uova, il parassita ne abbandonerebbe il cadavere per galleggiare liberamente sull'acqua, donde penetrerebbe di nuovo nel corpo dell'uomo sia per ingestione, sia attraverso un'escoriazione cutanea. Dopo aver attraversato i tessuti, esso si andrebbe a fissare negli organi linfatici, ove non cessa di produrre degli embrioni. Questi si espandono nella linfa e, secondo le circostanze, vengono eliminati coll'urina o penetrano nel sangue, circolando durante la notte, fissandosi in qualche organo durante il giorno.

Fig. 9. - *Filaria sanguinis hominis* (secondo Lewis).

La filaria è l'agente di una grave malattia dei tropici (1), alla quale gli Inglesi hanno dato la felice denominazione di *filariosi* (*filarious diseases*), malattia a espressioni multiple e diverse, la cui sintesi è dovuta alla scoperta del parassita. L'ematuria, la chiluria, la diarrea chilosa, i versamenti chiliformi, le tumefazioni ganglionari, le linforragie, l'elefantiasi ne sono le manifestazioni sintomatiche principali (2). Il criterio risiede nella dimostrazione della *filaria di Wucherer* mediante l'esame del sangue e dell'urina.

Ematozoario di Laveran. — Fino ai lavori di Laveran (3) si inclinava a pensare che la malaria fosse legata all'infezione dell'organismo per un parassita vegetale. Questo osservatore ha rovesciato tale ipotesi ed ha stabilito l'azione di un parassita animale, che è analogo a certi parassiti della rana, della lucerta, della tartaruga, della gazza, della civetta, ecc., e che, come questi esseri, deve porsi nella storia naturale nella classe degli sporozoarii a lato dei coccidii.

L'ematozoario di Laveran si mostra nel sangue dei malarici sotto quattro

(1) Secondo Guitéras, la filaria si potrebbe constatare non soltanto negli individui che vivono od hanno vissuto sotto i tropici, ma ancora negli individui che non hanno lasciato alcune contrade del Nord.

(2) Secondo P. Manson la malattia designata sotto il nome di *sonno dei negri* sarebbe egualmente causata dalla filaria.

(3) Laveran, Du paludisme et de son hématozoaire; Paris 1891.

forme principali che prendono le denominazioni di *corpi sferici*, di *flagelli*, di *corpi semilunari*, di *corpi segmentati o a rosetta*.

I *corpi sferici* hanno da 1 a 8 μ di diametro; essi sono formati di una sostanza trasparente contenente il più sovente dei grani pigmentari neri regolarmente o irregolarmente disposti. La sostanza jalina dei corpi sferici è dotata di movimenti ameboidi e i grani pigmentati sono sovente animati da un movimento vivissimo. Questi corpi sono ora liberi nel plasma sanguigno, ora addossati alle emazie (fig. 10).

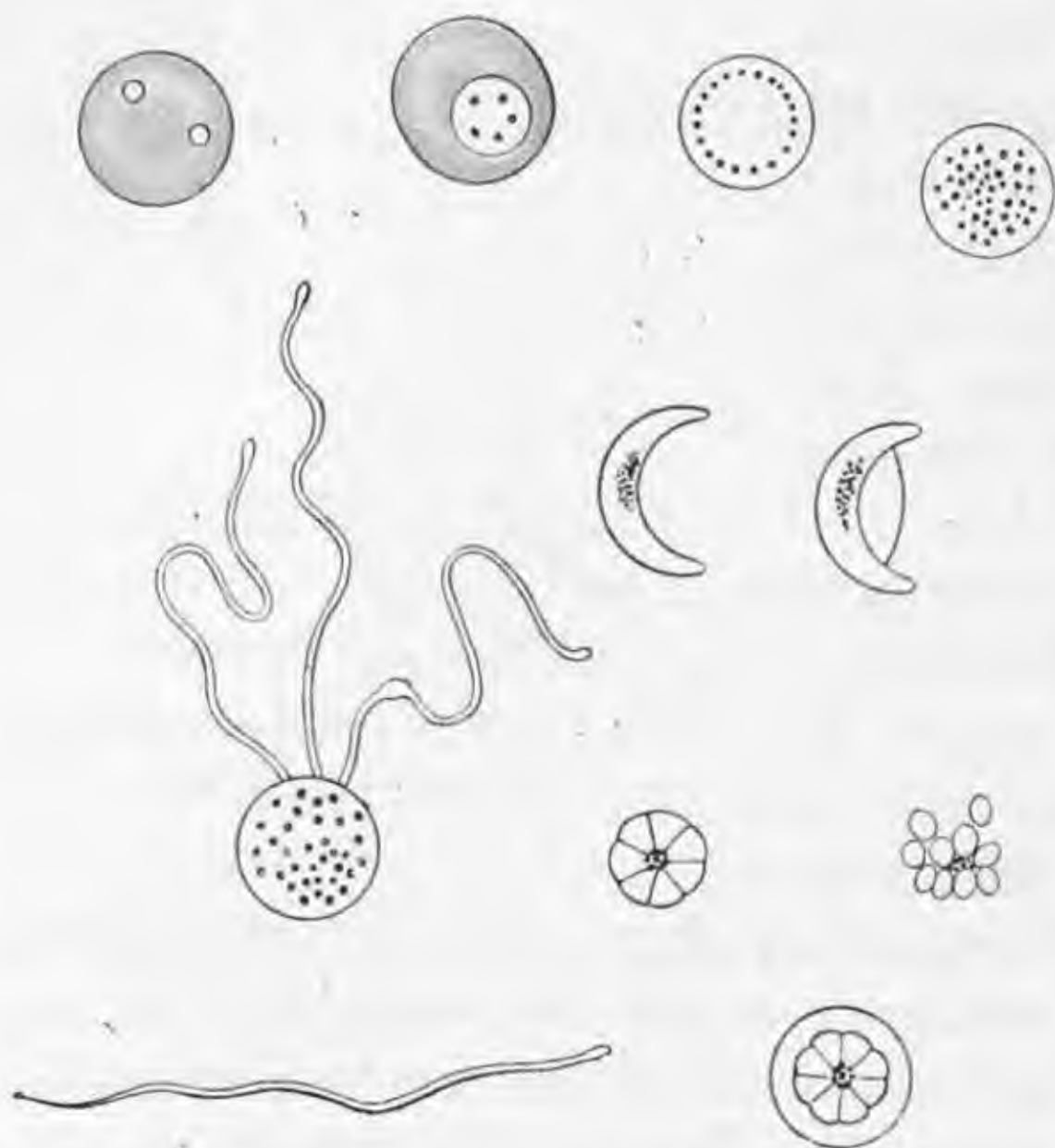



Fig. 10. — Ematozoario della malaria (secondo Laveran).

In questa figura si vedono successivamente un'emazia alla quale sono addossati due corpi sferici, un'emazia alla quale è accollato un corpo sferico più voluminoso, due corpi sferici più voluminosi ancora, un corpo sferico munito di tre flagelli, un flagello libero, due corpi semilunari, ed infine tre corpi a rosetta, di cui uno è segmentato e disaggregato.

I *flagelli* sono fini, trasparenti, di una lunghezza di 21 a 28 μ. Alcuni sono liberi; la maggior parte sono inseriti per una delle loro estremità sopra un corpo sferico. Certi corpi sferici possiedono un sol flagello, altri due, tre o quattro. Allorchè un corpo sferico presenta più flagelli, questi si attaccano sopra il medesimo punto o si dispongono in modo simmetrico. L'estremità libera dei flagelli offre abitualmente un piccolo rigonfiamento piriforme; qualche volta altri rigonfiamenti esistono pure nella continuità dei flagelli. Liberi i flagelli, si spostano con rapidità; uniti ai corpi sferici imprimono loro dei movimenti più o meno estesi, sferzano e scacciano le emazie che vengono loro a contatto (fig. 10).

I *corpi semilunari* sono degli elementi cilindrici ricurvati ed affilati alle loro estremità, sovente riuniti da una linea finissima. Essi sono composti di una sostanza traslucida, contenente verso la parte mediana dei granuli di pigmento nero. La loro lunghezza è di 8 a 9 μ e la loro larghezza di 2 μ circa. Questi corpi sono sempre liberi, sprovvisti di flagelli, inerti e carichi di pigmento immobile (fig. 10).

I *corpi segmentati o a rosetta* sono sferici, pigmentati al centro e regolarmente segmentati. Secondo Golgi, questa forma avrebbe una grande importanza, perchè rappresenterebbe il modo principale di moltiplicazione del parassita.

Se lo studio istologico permette di fissare minuziosamente gli aspetti diversi dell'ematozoario della malaria, si ignora quasi completamente il meccanismo delle sue modificazioni successive (*a*) e non si sa niente dello stato in cui si trova nella natura, fuori dell'organismo umano.

Le forme giovani sembrano rappresentate dai corpi sferici di piccola dimensione che si riscontrano soprattutto nelle febbri recenti; i corpi semilunari appartengono principalmente alla cachessia malarica.

L'immagine microscopica che colpisce di più l'osservatore è data dai flagelli; ma questi mancano, o almeno sfuggono all'osservazione, nel più gran

(*a*) [Vedansi a questo proposito gli studi di Golgi riprodotti nel volume I, parte 2ª (S.)].

numero dei casi. Del resto, i diversi aspetti del parassita sono egualmente patognomonici.

Allorchè la malaria si manifesta con accessi febbrili intermittenti, se si vuole ricercare l'ematozoario di Laveran, bisogna scegliere, per l'esame del sangue, gli istanti che precedono l'accesso, o l'inizio dell'accesso stesso. I casi nei quali i malati non hanno ancora preso chinino sono i più favorevoli.

Si ricorrerà alla semplice preparazione del sangue fresco che ha, sulle preparazioni secche colorate, il vantaggio di lasciare ai flagelli la loro mobilità. Grazie ai movimenti che questi elementi imprimono alle emazie, si potrà in certi casi, malgrado la loro estrema trasparenza, riconoscerne la presenza; ma il più sovente i corpi sferici soli, chiaramente distinti dai leucociti melaniferi, per la mancanza di nuclei, saranno facilmente visti e riconosciuti dall'osservatore.

Parassiti vegetali. — L'esame microscopico, la coltura e l'inoculazione negli animali del sangue periferico, hanno permesso di svelarvi dei microbii in un numero abbastanza grande di stati morbosi; bisogna citare a questo riguardo la febbre ricorrente, il carbonchio, la tubercolosi miliare acuta, la morva. Il pneumococco, lo streptococco, gli stafilococchi, il vibrione settico vi sono stati egualmente riscontrati. Girode vi ha trovato, in un caso di endocardite maligna, il batterio che Lion ed io abbiamo studiato. Neuhauss vi ha trovato il bacillo di Eberth in corrispondenza delle macchie di roseola.

L'esame del sangue ottenuto colla puntura dei visceri ha egualmente condotto a dei risultati interessanti ed utili: il bacillo di Eberth e il bacillo della tubercolosi sono stati ricavati dalla milza [e dal fegato]; il pneumococco dai polmoni, e noi, Girode ed io, ne abbiamo estratto il bacillo d'Escherich. Ma in realtà, è in un limite molto ristretto ancora che l'esame dei batterii nel sangue può essere utilizzato per la diagnosi e la prognosi delle malattie. Noi non insisteremo qui che sui fatti di quest'ordine.

Spirilli di Obermeier. — Si sa dalle ricerche d'Obermeier (1) che la febbre ricorrente è causata da uno spirillo, che presenta da 10 a 20 spire di egual raggio (fig. 11). La sua lunghezza è di 16 a 40 μ; la sua sottigliezza è notevole particolarmente alle estremità che terminano affilandosi; il suo diametro non sorpassa il quarto od il terzo di quello del bacillo-virgola. Quest'organismo è dotato di movimenti rapidi attorno al suo asse longitudinale e possiede qualche volta anche dei movimenti di lateralità. Esso conserva la sua mobilità durante più giorni nel siero sanguigno o in una soluzione salina, ma la perde nella glicerina.

Sacharoff aveva espresso l'idea che gli spirilli d'Obermeier fossero una emanazione di corpi protoplasmatici ameboidi, nello stesso modo dei flagelli della malaria divenuti liberi; donde la denominazione d'*ematozoario della febbre ricorrente* da lui proposta; ma egli ha recentemente riconosciuto l'inesattezza delle sue osservazioni.

Gli spirilli appaiono immediatamente prima degli accessi e scompaiono poco tempo avanti la crisi o defervescenza. Negli intervalli apiretici che separano gli accessi o le ricadute essi mancano nel sangue; vi si trovano dei piccoli corpi rifrangenti notati da Sarnow e considerati da Von Jaksch come le spore degli spirilli.

(1) Obermeier, Vorkommen feinster, eine Eigenbewegung zeigender Fäden im Blute von Recurrenskranken; *Centralb. für med. Wissenschafte*, 1873, Bd. II, S. 145.

Due opinioni sono state emesse sopra il modo di scomparsa degli spirilli dal sangue.

Secondo l'una, sarebbero uccisi nel sangue dalla temperatura elevata che essi hanno provocato, lasciando delle spore che impiegherebbero 8 giorni a trasformarsi in spirilli. Allora si produrrebbe un nuovo accesso febbrile che cagionerebbe la morte dei microorganismi adulti, ma potrebbe permettere ancora la sopravvivenza delle spore.

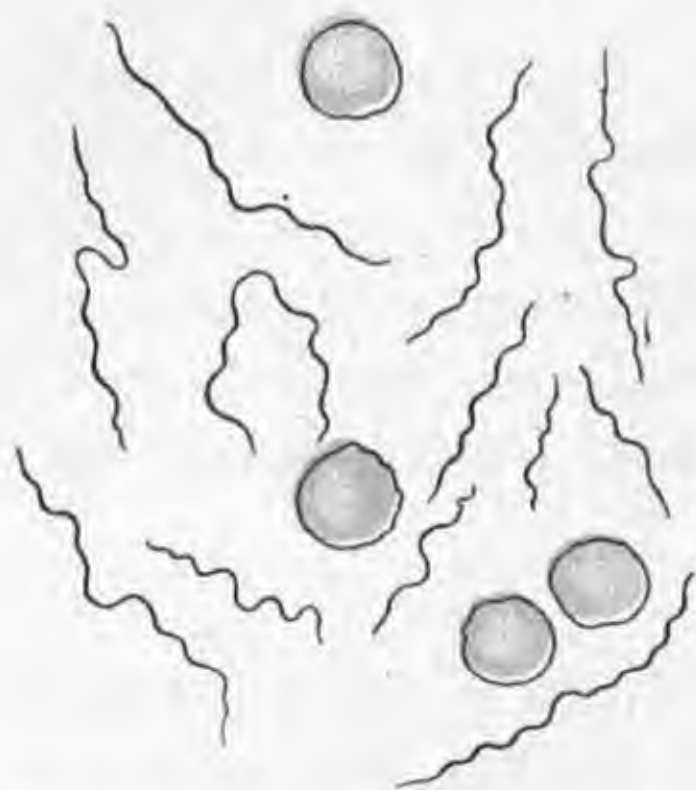



Fig. 11. - Spirilli d'Obermeier (secondo un preparato dovuto alla cortesia di Metchnikoff).

Giusta una seconda opinione emessa da Ponfick, durante l'apiressia gli spirilli si troverebbero nella milza. Questa supposizione è stata verificata da Metchnikoff nel 1887 e di nuovo recentemente da Soudakewitch (1). Approfittando della scoperta di Carter e di Koch sulla recettività delle scimmie per la febbre ricorrente, questi batteriologi hanno potuto, coll'inoculazione negli animali che sacrificavano a diverse fasi della malattia, constatare la mancanza della fagocitosi e della distruzione degli spirilli nel sangue, e che avanti la crisi, gli spirilli che sono perfettamente vivi si raccolgono tutti nella milza e vi sono inglobati dai microfagi o leucociti a nuclei lobati, mentre nè il fegato, nè i reni, nè i ganglii linfatici, nè il midollo delle ossa, contengono spirilli. Se in diverse malattie infettive gli elementi della milza assumono una parte importante nella lotta che l'organismo sostiene contro i microbii, se anche in alcune, come la febbre tifoidea, l'azione principale appartiene alla milza, nella febbre ricorrente la milza sarebbe il terreno esclusivo della lotta.

Per ricercare gli spirilli, si può ricorrere alla preparazione del sangue fresco, che permette di riconoscere la mobilità di questi organismi o alla preparazione di sangue secco colorato con una soluzione alcalina di fucsina. Ordinariamente una semplice goccia di sangue contiene un numero considerevole di spirilli. Quando sono scarsi, conviene ricorrere al metodo indicato da Gunther (2): fare agire durante 10 secondi una soluzione d'acido acetico al 5 per 100 sopra un preparato di sangue secco fissato col calore, seccare di nuovo, neutralizzare esponendo il vetrino ai vapori d'ammoniaca, colorare mediante la soluzione di violetto di genziana e d'anilina d'Ehrlich, lavare con acqua, seccare, schiarire, montare in balsamo al xilolo. Le emazie, la cui emoglobina è stata disciolta, non si colorano, e gli spirilli si distinguono più facilmente. La loro dimostrazione è caratteristica della febbre ricorrente (*a*).

Bacillo del carbonchio. — L'evoluzione del carbonchio comprende due fasi distinte: la prima è contrassegnata dalla comparsa di un accidente locale, la pustola maligna; la seconda dal sopravvenire di fenomeni generali, che si aggiungono al fenomeno primitivo. Nella prima fase il carbonchio è curabile, nella seconda è inevitabilmente mortale.

La diagnosi di carbonchio può essere stabilita in modo certo, nel primo periodo, coll'esame batteriologico del liquido pustoloso. Lo studio del sangue

(1) Soudakewitch, Recherches sur la fièvre récurrente; *Ann. de l'Institut Pasteur*, 1891, p. 545.
(2) Gunther, *Fortschr. der Med.*, 1885, Bd. III, S. 755.
(*a*) [Vedasi alla fine del volume I, parte 2ª il capitolo della *Febbre ricorrente* (S.)].

permette di riconoscere se all'infezione locale si è aggiunta l'infezione generale, e se per conseguenza la malattia è entrata nella fase inesorabilmente fatale.

La coltura del sangue e la sua inoculazione sono a questo riguardo preziosissime, perchè esse dànno dei risultati positivi, anche quando l'infezione sanguigna è al suo minimo. Ma, ad onta che alcuni animali, come il topo, siano sensibili all'inoculazione carbonchiosa al punto che essi soccombono in meno di 24 ore, col sangue pieno di germi, l'inoculazione come la coltura ha lo svantaggio di non poter dare ad una questione, che viene posta in modo urgente, una soluzione immediata.

Fig. 12. — Bacillo carbonchioso. (Preparato fatto non con sangue umano, ma con sangue di cavia morta 36 ore dopo l'inoculazione).

Dopo Pollender (1), Brauell, Davaine (2), si sa che il semplice esame microscopico del sangue è capace nel maggior numero di casi di corrispondere a questo *desideratum*. Sarà bene ricorrere successivamente ai preparati con sangue fresco, che mostrano il bacillo nella sua immobilità, ed ai preparati secchi semplicemente colorati con una soluzione acquosa di fucsina, lavati nell'acqua e montati in glicerina, che lasciano vedere più facilmente i parassiti.

Questi hanno la forma di bastoncini rettilinei le cui estremità sono quadrate; la loro lunghezza raggiunge i 5 a 10 μ e la loro larghezza 1 μ a 1μ,25; nel sangue i bacilli non assumono mai le forme filamentose che rivestono nei mezzi di coltura; essi non vi producono giammai spore, e vi si moltiplicano unicamente per scissione (fig. 12).

Bacilli della tubercolosi e della morva. — Per la ricerca dei bacilli della tubercolosi nel sangue, ci varremo di preferenza del classico processo di Ehrlich. Se si volesse ottenere un risultato immediato, si potrebbe ricorrere al processo di Hermann: mescolare a parti uguali una soluzione di violetto di metile 6 B nell'alcool a 95° (1 grammo di violetto per 30 grammi d'alcool) e una soluzione acquosa di carbonato d'ammoniaca all'1 per 100; elevare lentamente questo miscuglio ad una temperatura tale, che si sviluppino delle bollicine gasose; porre in questo bagno, per 50 o 60 secondi, il preparato di sangue secco, fissato col calore; lavarlo con acqua, poi trattarlo come nel metodo d'Ehrlich con acido nitrico ad $^1/_3$ ed alcool assoluto; lavarlo di nuovo in acqua, schiarirlo e montarlo in balsamo.

È soltanto nel corso della tubercolosi miliare acuta, per la quale si è proposto del resto la denominazione di bacillemia, che Meisels (3), Rütimeyer ed altri osservatori hanno notato in alcuni preparati di sangue la presenza

(1) Pollender, Casper's Vierteljahresschr. für gerichtiche und öffentliche Medicin, VIII, 103, 1855.
(2) Davaine, *Comptes rendus de l'Acad. des Sc.*, LVII, 220, 1863.
(3) Meisels, *Wien. medic. Woch.*, XXXIV, 1149, 1187, 1884.

dei bacilli di Koch. Essi sono poco numerosi, e la loro scoperta richiede una grande pazienza; ma essa è patognomonica.

Recentemente Liebmann ha insistito sulla comparsa dei bacilli di Koch nel sangue dei tisici sottomessi all'azione della tubercolina, e di questa constatazione si è fatta una nuova arma contro l'uso di questo rimedio; ma le affermazioni di questo autore non sono state generalmente confermate (*a*).

Secondo Jaksch, il bacillo della morva potrebbe essere egualmente riscontrato in preparati di sangue. Se si avesse l'occasione di ricercare questo microorganismo, si dovrebbero trattare i preparati di sangue secco col processo di Löffler.

II.

Presenza nel sangue di elementi anomali tolti all'organismo stesso.

È stata osservata nel sangue la presenza di elementi neoplasici diversi, sarcomatosi (Simon) ed epiteliomatosi (Nepveu) (1), di cellule endoteliali distaccate dalla tonaca interna dei vasi (Hayem), di granulazioni di natura indeterminata, di cristalli ottaedrici (Charcot) non differenti dalla tirosina che per la loro solubilità nell'acido acetico, cristalli che sono stati considerati come costanti nella leucemia, finalmente di globuli rossi nucleati e di granulazioni pigmentate melaniche.

Dobbiamo qui insistere sui caratteri e sul valore semeiologico dei globuli nucleati e delle particelle di pigmento.

Emazie nucleate. — Questi elementi non sono visibili nel sangue fresco; nei preparati secchi, essi si distinguono al contrario assai facilmente dalle altre emazie, grazie al loro nucleo, senza l'aggiunta d'alcun reattivo e meglio ancora dopo l'azione dell'acqua jodo-jodurata.

Il loro diametro misura da 7μ,5 a 16 μ, la loro forma è rotonda, ovalare od irregolare. Essi sono composti di un corpo e d'un nucleo. Il corpo è omogeneo, infiltrato d'emoglobina, meno colorato di quello delle emazie comuni; esso assume in seguito, dopo l'azione del jodio, una tinta *acajou* più chiara di quella delle emazie. Il nucleo, voluminoso, raggiunge fino a 6 e 7 μ di diametro; è sferico od ovoide, molto granuloso, sprovvisto di nucleolo; esso occupa raramente il centro esatto dell'emazia; sotto l'influenza del jodio appare delimitato da un doppio contorno e ripieno di granulazioni di colore *acajou* (fig. 13).

Le emazie nucleate rassomigliano ad una delle varietà di globuli rossi nucleati dell'embrione ed a certi elementi del midollo fetale e della polpa splenica. Del resto la loro comparsa nel sangue è considerata come il risultato dello sforzo fatto dalla milza e dal midollo osseo per compensare l'insufficienza dell'ematopoiesi normale. Esse sono facilmente distinte dai leucociti il

---

(*a*) [Pare che Liebmann si sia servito di vetrini già usati per la ricerca dei bacilli negli sputi, non bene lavati, onde la ragione perchè abbia creduto di averli visti nel sangue; nessuno potè vederli, malgrado ne abbia fatto ricerca, in tali casi (S.)].

(1) A questa osservazione fatta sul vivo noi dobbiamo avvicinare quella che abbiamo fatta, Hanot ed io, sopra il cadavere di un individuo morto per un cancro gastro-epatico, dell'esistenza nel sangue della vena porta di cellule cancerose, côlte così in piena migrazione. V. Hanot ed A. Gilbert, *Étude sur les maladies du foie*, 1888, p. 192.

cui protoplasma si carica, in alcune circostanze, d'emoglobina, per la loro ricchezza sempre più grande di questa sostanza e per la forma dei loro nuclei.

Questi elementi si vedono nel sangue dei leucemici, nel quale non sorpassano mai il numero di 1000 per millimetro cubico, nonchè nell'anemia perniciosa progressiva e nelle diverse anemie sintomatiche all'estremo stadio (1), dove restano sempre pochissimo numerosi, ed indicano un esito fatale a breve scadenza (Hayem).

Fig. 13. — Emazie nucleate nella leucemia. (Preparato di sangue secco colorato coll'acqua jodo-jodurata). A lato di sette emazie nucleate si distinguono due emazie normali.

Granulazioni melaniche. — Il sangue può caricarsi di granulazioni melaniche nella melanosi e nella malaria.

La presenza di granulazioni pigmentate nel sangue degli individui affetti da neoplasmi melanici è stata notata da Nepveu (2).

Questo pigmento è libero o incluso nei leucociti; libero, è disseminato nel plasma sotto forma di fine granulazioni nerastre o riunite in cilindri corti e sottili che sembrano essere lo stampo dei capillari.

Esso proviene dalle produzioni melaniche, e la sua esistenza nel sangue deve essere considerata come l'indizio della generalizzazione dei neoplasmi e come una controindicazione ad ogni intervento operatorio. Ma la sua mancanza non autorizza la conclusione contraria, non avendo noi trovato alcuna granulazione pigmentata nel sangue di una donna che l'autopsia, alcuni giorni dopo il nostro ultimo esame del sangue, dimostrò affetta da neoplasma melanotico generalizzato.

Nei malarici, il pigmento melanico compare durante gli accessi febbrili acuti gravi, e scompare rapidamente dopo gli accessi; fa completamente difetto o quasi negli accessi acuti leggeri. Nella malaria cronica non si osserva che in occasione delle recrudescenze acute.

Trovasi principalmente nel protoplasma dei leucociti e negli ematozoari, che si ritengono attualmente come gli agenti della sua formazione a spese dell'emoglobina delle emazie.

Questo pigmento è costituito da granuli più o meno voluminosi, rotondi o irregolari, il cui colore varia dal bruno al nero carico. La sua composizione chimica elementare è sconosciuta; vi si può trovare del ferro colle reazioni ordinarie (*a*). Esso resiste agli acidi forti, all'acido cloridrico e all'acido solforico, anche bollenti; impallidisce fino a prendere una tinta giallo-camoscio sotto l'influenza degli alcali, come l'ammoniaca e la potassa; si lascia disciogliere dal solfidrato d'ammonio (Kiener). Questo pigmento presenta dunque delle analogie strette fisico-chimiche col pigmento dei tumori melanotici, e si distingue al contrario nettamente dagli altri pigmenti, specialmente dal pigmento

(1) Nei bambini le emazie nucleate appaiono nel sangue più facilmente che nell'adulto. Più il bambino è giovane e meno è necessario che l'anemia sia considerevole affinchè queste emazie compaiano, e nei bambini minori di 5 mesi un'anemia semplicemente intensa, non estrema, basta a provocare la presenza di emazie nucleate nel circolo. Luzet, *Étude sur les anémies de la première enfance et sur l'anémie infantile pseudo-leucémique*, Thèse de doct., Paris 1891.

(2) Nepveu, *Bull. de la Soc. de Biol.*, t. XXVI, p. 82, 1874, e *Mém. de Chir.*, 1880, p. 163.

(*a*) [V. a questo proposito la nota a pag. 384 del vol. I, parte 2ª; è molto probabile che il pigmento nero ed il pigmento giallo dei malarici sieno lo stesso corpo, molto differente dal vero pigmento melanico, privo di ferro e ricco di zolfo, mentre il pigmento malarico contiene ferro, e non è altro in fin dei conti che ematina (S.)].

ocraceo (1) a reazione ferrica, refrattario alla potassa, che si riscontra frequentemente negli organi dei malarici.

Benchè si conosca un gran numero di malattie infettive e da intossicazione, nelle quali la distruzione globulare raggiunge un alto grado, non ve ne ha alcuna nella quale la circolazione del pigmento melanico nel sangue sia stata constatata; la melanemia può adunque essere considerata — facendo una riserva per la melanosi (2) — come un prodotto esclusivo e caratteristico della malattia (Kelsch e Kiener) (3).

III.

Modificazioni degli elementi figurati normali del sangue.

Allo stato normale il sangue contiene, oltre le emazie, gli ematoblasti e i leucociti, delle granulazioni di grasso e delle granulazioni di natura indeterminata.

Le granulazioni di grasso sono sferiche ed hanno da 1 a 2 μ di diametro. Il loro numero è suscettibile d'aumentare considerevolmente in alcuni stati morbosi, ad es., nel diabete e nell'alcoolismo.

Le granulazioni di natura indeterminata raggiungono fino a 4 μ di diametro; esse sono sferiche, incolore, rifrangenti la luce, analoghe a certe granulazioni dei gangli linfatici, della milza e del midollo delle ossa. Nella leucemia esse divengono qualche volta numerosissime (Hayem).

Queste modificazioni del sangue sono poco importanti; non è così di quelle che si riferiscono alle emazie, agli ematoblasti e ai leucociti.

Modificazioni delle emazie. — La cifra dei globuli rossi raggiunge in media i 5,000,000 per millimetro cubico nelle condizioni normali. Questa cifra può essere sorpassata o non essere raggiunta.

L'aumento del numero delle emazie risulta sia dalla privazione delle bevande, sia dalla sottrazione all'organismo di una certa quantità di liquido; il digiuno e l'inanizione da un lato, dall'altra le traspirazioni abbondanti, i purganti (Brouardel) (4), le diarree, specialmente la diarrea colerica, determinano queste condizioni. Nella fase algida del colèra, si possono contare fino a 6,500,000 emazie. [Nel periodo agamico della pneumonite io ho visto aumentare notevolmente le emazie fino ad oltre nove milioni: Viault, nelle alte montagne, avrebbe trovato aumentato il numero dei globuli rossi. V. volume I, parte 1ª, pag. 277 (S.)].

Se la pletora non fosse una parola, essa dovrebbe avere per *substratum* anatomico un aumento permanente del numero dei globuli rossi; diffatti vi sono

---

(1) A proposito dei fatti di cirrosi pigmentaria, riferiti da Hanot e Chauffard, e dopo da altri autori, Kelsch e Kiener emettono la supposizione che il pigmento, che ha un posto sì ampio nell'anatomia patologica di questo stato morboso, deve offrire i caratteri del pigmento ocraceo dei malarici. In un caso recente, noi abbiamo potuto verificare questa ipotesi, constatando che il pigmento della cirrosi pigmentaria resiste agli acidi e agli alcali ed offre la reazione ferrica messa in evidenza dall'azione del solfidrato d'ammoniaca e del ferrocianuro di potassio (colorazione nera nel primo caso, bleu nel secondo).

(2) Bisognerebbe egualmente fare una riserva per la febbre ricorrente.

(3) Kelsch e Kiener, *Traité des maladies des pays chauds*; 1889, p. 403.

(4) Brouardel, De l'influence des purgatifs et de l'inanition sur la proportion des globules rouges contenus dans le sang; *Soc. méd. des hôp.*, *Union méd.*, n. 110, 1876.

delle persone che hanno costantemente circa 6,000,000 d'emazie, ma senza offrire le manifestazioni attribuite a questa disposizione morbosa (Hayem).

La diminuzione della cifra delle emazie, l'*oligocitemia*, è molto comune: le privazioni, le fatiche, i dispiaceri, gli eccessi, il difetto d'aria e di luce, le emorragie, i disturbi digestivi e circolatori, le malattie infettive acute e croniche, specialmente la tubercolosi e la sifilide, le intossicazioni, fra le altre il saturnismo, le affezioni neoplasiche, il cancro e la linfoadenia, alcune malattie nervose, come l'isterismo, infine la clorosi e l'anemia perniciosa ne sono le sorgenti più comuni (1). È frequentissimo vedere la cifra delle emazie diminuire fino a 4, 3 ed anche 2 milioni. Essa può diminuire ancora di più; Hanot ed io (2) abbiamo riferito un caso di cancro epatico massivo, nel quale non esistevano più di 600,000 globuli rossi. Nel periodo terminale dell'anemia perniciosa, diminuiscono ancora di più, per discendere qualche volta al di sotto di 300,000. Secondo Hayem, allorchè in seguito ad una o due emorragie abbondanti, il numero dei globuli rossi si abbassa al di sotto di 1,500,000, la vita è in pericolo; tuttavia la guarigione è stata osservata anche quando il sangue non conteneva più di 1 milione di globuli per millimetro cubico. Nelle anemie progressive, la riparazione del sangue non è impossibile che quando la cifra delle emazie diviene inferiore a 500,000.

Le modificazioni qualitative delle emazie possono riferirsi alle loro dimensioni e alla loro forma: possono consistere in una diminuzione della loro ricchezza in emoglobina, in una combinazione anomala di questa emoglobina; od infine tradursi nell'aumento della loro viscosità, nella loro vulnerabilità eccessiva, nella loro mobilità ed in un'inversione delle loro reazioni microchimiche.

Le emazie, nelle condizioni fisiologiche, hanno da 6 a 9 μ di diametro e si distinguono in piccole, medie e grandi: le prime hanno un diametro medio di $6\mu,5$, le seconde di $7\mu,5$, le ultime di $8\mu,5$. Si trovano inoltre nel sangue alcuni rari elementi nani, il cui diametro oscilla fra $3\mu,5$ e 6 μ.

Allo stato patologico, si può vedere accumularsi nel sangue un numero considerevole di *globuli nani;* di più vi si possono veder comparire degli elementi anormali, *i globuli giganti*, il cui diametro misura da 9 a 12 μ e raggiunge qualche volta i 15 e i 16 μ (Hayem).

Le condizioni eziologiche dell'oligocitemia sono egualmente quelle della moltiplicazione nel sangue dei globuli nani e della comparsa dei globuli giganti. Tuttavia, in seguito ad una o due grandi perdite di sangue, il numero dei globuli rossi resta durante alcuni giorni puramente e semplicemente diminuito. Così pure, alla fine delle malattie acute e al principio delle anemie croniche sintomatiche della tubercolosi o del cancro, ad esempio, la lesione del sangue consiste presso a poco esclusivamente nella diminuzione della cifra dei globuli rossi (Hayem).

Malassez ha proposto la distinzione delle anemie in due gruppi, di cui l'uno sarebbe caratterizzato dalla diminuzione del diametro delle emazie, l'altro dal suo aumento. Al primo gruppo si riferiscono le anemie sintomatiche, eccezione fatta dell'anemia saturnina che si collocherebbe colla clorosi nel secondo. Ma in realtà, come Hayem ha stabilito, i globuli rossi giganti e i nani non appartengono esclusivamente ad alcuna delle modalità dell'anemia. In linea generale,

---

(1) V. in A. Gilbert e G. Lion (Hématologie clinique; *Arch. gén. de Méd.*, 1884, novembre e dicembre) le modificazioni del numero delle emazie nei diversi stati fisiologici.

(2) Hanot e Gilbert, loc. cit., p. 123.

nelle anemie leggiere o medie, sono i globuli nani quelli che predominano, mentre i globuli giganti non sono che in debole proporzione; nelle anemie estreme al contrario e nell'anemia perniciosa più particolarmente ancora, la cifra dei globuli giganti s'eleva progressivamente fino al 3° della cifra totale.

La minima modificazione, arrecata nella conformazione dei globuli rossi, è facile ad apprezzare, in ragione della costanza, allo stato sano, del loro aspetto regolarmente discoide e biconcavo.

Fra le forme anomale che i globuli rossi possono assumere, le une sono artificiali e si producono dopo l'uscita del sangue dai vasi, le altre preesistono nel sangue in circolo.

Le deformazioni del 1° ordine, imputabili all'osservatore stesso, si producono sotto l'influenza dell'umidità o dell'urto del vetrino porta-oggetti o di quello copri-oggetti, al contatto di corpi stranieri, ecc. La segmentazione delle emazie, il loro stato moriforme o merlato rientrano in questa categoria. Lo stesso dicasi della loro trasformazione in corpuscoli incolori e in microciti. Considerati come i rappresentanti di un quarto elemento del sangue, i *corpuscoli incolori*, descritti da Norris (1), non sono altro che emazie prive d'emoglobina, divenute sferiche, vescicolari e trasparenti. I *microciti* studiati da Masius e Vanlair (2) sono emazie divenute sferiche pur conservando la loro emoglobina, e quindi più piccole e più cariche delle emazie normali. La descrizione della *microcitemia* riposerebbe dunque completamente sopra una tecnica insufficiente nella preparazione del sangue (Hayem).

Le modificazioni di forma delle emazie (*poichilocitosi* [o meglio *pecilocitosi*] di Quincke) che preesistono nel sangue in circolazione, non fanno perdere a questi elementi la loro forma biconcava. Esse consistono essenzialmente nella perdita della forma discoide regolare, complicata o no dalla produzione di prolungamenti che partono dal margine spesso dell'elemento (v. fig. 16). " Suppongasi di prendere un disco molle, biconcavo, a margine spesso e malleabile, che lo si afferri a piene mani, e lo si tiri in modo da alterarne la forma circolare, poi che sopra diversi punti dei suoi margini si sollevino prolungamenti variabili, si avrà così un'idea dei diversi aspetti che possono prendere i globuli rossi. Pur restando biconcavo il disco diverrà ovalare, piriforme, fusiforme o più irregolare ancora, mentre il margine che porta uno o più prolungamenti formerà, col corpo dell'elemento, l'immagine d'una rachetta, di una storta, d'un martello od anche d'un corpo talmente irregolare da sfuggire ad ogni paragone " (Hayem).

Se la semplice diminuzione della cifra delle emazie caratterizza per alcuni giorni l'anemia che succede ad un'emorragia abbondante, se questa semplice diminuzione costituisce la lesione dominante dell'anemia che succede alle malattie acute e dell'anemia cronica sintomatica incipiente, l'alterazione della forma dei globuli e delle loro dimensioni senza diminuzione notevole del loro numero, non si riscontra che nella clorosi di media intensità o nella clorosi durante il periodo della cura già migliorata, ma non guarita; il suo valore diagnostico è dunque considerevole. Infine, la coesistenza di queste modificazioni diverse, diminuzione di numero, alterazioni di forma e di dimensione, appartiene egualmente, fatta riserva pei casi specificati più sopra, a tutte le anemie croniche spontanee e sintomatiche (Hayem).

L'impoverimento delle emazie in emoglobina si manifesta già all'esame

(1) Norris, *London med. Record*, gennaio 1880.
(2) Masius e Vanlair, De la microcythémie; *Bull. Acad. de Méd. de Belgique*, p. 515, 1871.

grossolano del sangue per il suo scoloramento. Al microscopio si può riconoscere che lo scoloramento colpisce più specialmente i piccoli globuli e i globuli deformati. Ma questi reperti macroscopici e istologici non potrebbero dare la misura della diminuzione dell'emoglobina. Questa misura del resto, non potrebbe esserci fornita a causa della debole quantità di sangue estratto dai metodi chimici adottati da Pelouze, Hoppe-Seyler, Schutzenberger, Risler e Quinquaud. Schmaltz ha ricorso allo studio del peso specifico del sangue: ad ogni diminuzione dell'emoglobina corrisponderebbe un abbassamento proporzionale del peso specifico; nell'uomo questo peso sarebbe, allo stato normale, di 1,059, nella donna di 1,056; nella clorosi e nelle anemie sintomatiche, esso discenderebbe a 1,050, 1,040 ed anche 1,030. Preyer, Henocque (1) ed altri osservatori hanno ricorso a dei metodi spettroscopici. Ma la conoscenza della quantità di emoglobina, dopo i lavori di Welcker, è specialmente fornita dai processi cromometrici. Grazie a questi si può sapere, in modo sufficientemente rigoroso, se l'emoglobina contenuta in un millimetro cubico di sangue, vale a dire se la *ricchezza globulare* o, per abbreviazione R, raggiunge i $^4/_5$, i $^3/_5$ i $^2/_5$ della quantità normale, in altri termini se R = 4 milioni, 3 o 2 milioni.

Inoltre, combinando la cromometria e la numerazione dei globuli, per abbreviazione N, si può fissare il valore di ciascun globulo in emoglobina, vale a dire il valore *globulare*, o per abbreviazione G. Questa determinazione non è senza importanza. Nel maggior numero dei casi, diminuendo la quantità della emoglobina più che la cifra delle emazie, il valore di ciascun globulo in emoglobina diviene inferiore al normale, vale a dire all'unità, e G = 0,80, 0,50, ecc. Ma non è sempre così: nelle anemie estreme, soprattutto nell'anemia perniciosa progressiva, la cifra delle emazie si abbassa più della quantità d'emoglobina, e il valore globulare tende a divenire superiore al normale, ciò che è facilmente spiegato dalla presenza nel sangue di un gran numero di globuli giganti. Questo rapporto inverso della cifra delle emazie e della quantità dell'emoglobina nelle anemie leggiere e medie da una parte, dall'altra nelle anemie estreme e nell'anemia perniciosa, ha un certo significato diagnostico, senza che si possa dire tuttavia, come è stato scritto, che l'esagerazione del valore globulare sia caratteristica dell'anemia perniciosa, poichè, come diremo, lo stesso fatto si può riscontrare, rarissimamente è vero, nelle anemie essenziali e sintomatiche che hanno raggiunto il grado estremo.

Dal punto di vista della prognosi, la conoscenza della ricchezza globulare, unitamente a quella della cifra delle emazie ha pure un certo valore: a ricchezza globulare uguale, la prognosi sarà tanto meno grave quanto più debole sarà il valore globulare, vale a dire quanto più il numero delle emazie sarà elevato. Così, un'anemia nella quale R (ricchezza globulare)=1 milione, N (numero delle emazie)=1 milione, G (valore globulare)=1, è molto più grave di un'anemia nella quale R=1 milione, N=2 milioni, G=0,50 (Hayem).

Le nozioni precedenti permettono d'intendere i tratti distintivi dei quattro gradi che Hayem ha distinto nell'anemia.

L'*anemia di primo grado*, detta *leggera*, è caratterizzata dall'abbassamento della ricchezza globulare R, che diviene uguale a 3 o 4 milioni; N, il numero delle emazie, è uguale a 3-5 milioni; G è uguale all'unità o discende fino a 0,65.

Nell'*anemia di secondo grado*, detta *media*, R varia da 2 a 3 milioni; N oscilla

(1) Henocque, Art.: Hématoscopie, Hématoscope, Hémato-spectroscopes nel *Dict. encyclopédique des Sc. médicales.*

fra 5 e 3 milioni. I globuli piccoli e nani sono in gran numero e G discende da 0,70 a 0,30, arrestandosi ordinariamente intorno a 0,50.

Nell'*anemia di terzo grado*, detta *intensa*, R è uguale a 2 milioni o meno fino ad 800,000 globuli; N è eguale a 4,000,000 fino ad 800,000; G può discendere fino a 0,40, ma sovente si avvicina all'unità, che in alcuni casi è leggermente sorpassata. Si distinguono 2 varietà di anemia di 3° grado, l'una a piccoli globuli e a globuli nani, l'altra a grandi globuli e a globuli giganti. Nella prima varietà il numero dei globuli è elevato ed il valore di G debole; nella 2ª, il numero delle emazie è debole ed il valore di G alto, uguale o superiore all'unità.

L'*anemia di quarto grado*, detta *estrema*, è caratterizzata da un impoverimento tale del sangue in emoglobina, che R è uguale ad una cifra che non sorpassa 800,000; N è del pari espresso da una cifra massima di 800,000; a questo grado d'anemia, i globuli grandi ed i giganti divengono numerosi, benchè G sia uguale a 0,88 fino ad 1,70. Le emazie nucleate compaiono nel sangue.

I due stati nei quali si trova normalmente l'emoglobina delle emazie ci sono conosciuti: od essa è allo stato d'emoglobina detta semplice o ridotta, oppure è combinata coll'ossigeno e allo stato d'ossiemoglobina. L'emoglobina ridotta dà al sangue un colore nero, venoso; l'emoglobina ossigenata un colore rosso, arterioso. La distinzione dei due stati dell'emoglobina può farsi coll'esame microscopico, alla condizione che il preparato di sangue contenente dei globuli carichi d'emoglobina ridotta, come nell'asfissia, ad esempio, sia fatto rapidamente affinchè l'emoglobina non si ossidi al contatto dell'aria: l'emoglobina ossigenata dà agli elementi che la contengono una colorazione chiara, l'emoglobina ridotta una tinta cupa. Ma la distinzione dei due stati dell'emoglobina è notevolmente più facile, come noi più volte ripetemmo, mediante l'esame spettroscopico.

L'emoglobina può, d'altra parte, formare delle combinazioni anormali e trovarsi nei globuli sanguigni allo stato d'emoglobina ossicarbonata o di metemoglobina. Il colore rutilante del sangue, le reazioni spettrali dell'emoglobina ossicarbonata bastano a caratterizzarla; il suo significato semeiologico è chiaramente determinato. Lo spettro della metemoglobina è stato riprodotto più sopra; si potrà essere messi sulla via dell'esistenza della metemoglobina nel sangue dalla tinta leggermente brunastra e appannata che essa dà alle emazie. Abbiamo enumerato le condizioni eziologiche, secondo le quali essa si produce; non dobbiamo perciò insistere qui sul suo valore diagnostico.

La vulnerabilità anormale delle emazie, per cui esse si trasformano facilmente fuori dei vasi in corpuscoli poco colorati (clorociti di Hayem) ed in corpuscoli incolori (acromaciti di Hayem), o per cui esse non si conservano su preparati secchi e si circondano di cristalli, o tale infine per cui, su preparati secchi, prendono l'aspetto cribriforme, corrisponde ad alterazioni qualitative delle emazie che non sono chiaramente stabilite; essa ha però poca importanza dal punto di vista semeiologico. Basta sapere che i clorociti e gli acromaciti appartengono soprattutto alle malattie infettive gravi, e che le metamorfosi cristalline si mostrano nelle diverse anemie.

La viscosità delle emazie corrisponde egualmente a modificazioni qualitative indeterminate. Fatta astrazione da ogni interpretazione, questo fenomeno patologico è molto facile a rilevare. In condizioni normali, se colla punta di un ago si preme sul vetrino coprioggetti che ricopre un preparato di sangue umido, fatto di recente, si vedono le pile di globuli rossi stendersi come se fossero di caoutchouc. Appena cessa la pressione, le pile riprendono la loro disposizione primitiva senza che gli elementi, che li costituiscono, abbiano

cessato di essere uniti fra loro. Quando la coagulazione si è stabilita, la viscosità, per la quale le emazie si aggruppano in pile, diminuisce, e se allora si esercita la minima pressione sopra il vetrino copri-oggetti, le pile si deformano, si disgregano e le emazie si disperdono. In un certo numero di stati morbosi, aumentando la viscosità delle emazie, le pile che risultano dal loro aggrupparsi, invece di formare degli isolotti disseminati in un mare, si riuniscono per circoscrivere dei laghi plasmatici. Qualche volta anche, specialmente nelle cachessie, nella cirrosi ipertrofica con ittero di Hanot, le emazie viscose in modo particolare, si saldano per formare una massa sola (Hayem).

La mobilità delle emazie costituisce una delle manifestazioni più curiose della loro costituzione morbosa. Allo stato normale, in un preparato di sangue puro, i globuli rossi sembrano assolutamente immobili; non è così allo stato patologico, allorchè il sangue presenta le lesioni dell'anemia estrema o di quarto grado, qualunque siano del resto le condizioni eziologiche di queste lesioni, sia che si tratti di anemia perniciosa progressiva, di anemia estrema clorotica, o di anemia estrema sintomatica di un cancro o di qualunque altra affezione. In queste condizioni, alcune emazie manifestano la loro contrattilità in quattro modi differenti (Hayem) (1): le une sembrano dotate di un'oscura contrattilità ameboide in tutta la loro massa, deformandosi come i leucociti; altre si muniscono di uno a tre prolungamenti tentacolari colorati dall'emoglobina, immobili o dotati di movimenti e capaci di produrre delle oscillazioni nel corpo globulare; altre ancora oscillano costantemente sul posto, offrendosi all'osservazione ora di coltello, ora obliquamente e ora di piatto; infine, alcune emazie prendono l'apparenza di bastoncini nodosi stretti, di una lunghezza da 3 a 12 μ, ed acquistano la proprietà di spostarsi attivamente nel campo microscopico. I globuli mobili di quest'ultimo tipo meritano la designazione di *pseudo-parassiti*, che loro ha dato Hayem. Non vi ha dubbio che parecchi osservatori non li abbiano presi per veri parassiti. La loro mobilità persiste da 2 a 3 ore, in capo alle quali si trasformano in elementi rigidi. Si può allora riconoscere che sono composti di globuli nani deformati, il cui disco, piccolissimo, porta uno o due prolungamenti a dito di guanto. Le emazie mobili sarebbero degli elementi di costituzione imperfetta, che hanno conservato, fissando tuttavia una certa proporzione d'emoglobina, le proprietà contrattili degli ematoblasti.

Secondo Jaksch, Maragliano e Castellino, la facoltà di divenire contrattili sarebbe per le emazie un modo qualunque di manifestare la loro sofferenza, e le deformazioni globulari, sì varie e sì comuni nelle anemie, ne sarebbero la conseguenza e la dimostrazione.

Il pallore delle emazie per insufficienza di emoglobina, la loro contrattilità, le loro deformazioni sarebbero dei fenomeni connessi; sarebbe pure lo stesso delle modificazioni delle loro attitudini coloranti (Maragliano e Castellino). Contrariamente alle emazie sane, il cui protoplasma si tinge sotto l'azione dei colori acidi, le emazie degli anemici si colorirebbero sotto l'azione delle sostanze basiche nelle loro porzioni alterate, dotate di contrattilità ameboide, che ne produce la deformazione. Esisterebbe in queste condizioni, se possiamo così esprimerci, una vera *inversione delle reazioni isto-chimiche* del protoplasma globulare.

---

(1) Hayem, De la contractilité des globules rouges et des pseudo-parasites du sang dans l'anémie extrême; *Bull. de la Soc. méd. des hôp.*, 1890, p. 118.

Modificazioni degli ematoblasti. — Nell'uomo adulto, si contano in media 250,000 ematoblasti per millimetro cubico. Nelle condizioni patologiche, il numero di questi elementi può diminuire fino a 50,000 ed elevarsi fino a 800,000.

La diminuzione della cifra degli ematoblasti si riscontra nelle febbri di lunga durata, come la febbre tifoidea, nelle anemie estreme e nell'anemia perniciosa. Essa è il segnale che il processo ematopoietico è colpito nel suo inizio.

L'aumento della cifra degli ematoblasti è transitorio o durevole.

Quando è transitorio, si manifesta bruscamente dopo le emorragie e le malattie acute: costituisce allora la *riproduzione ematoblastica*, caratteristica principale della *crisi ematica*, ed è di buon augurio, perchè è il segnale della rinnovazione del sangue. La sua durata passeggiera è dovuta alla trasformazione rapida degli elementi nuovi in emazie.

Quando l'aumento degli ematoblasti è durevole, si produce progressivamente nella clorosi o nelle anemie sintomatiche leggiere o medie. Esso è la conseguenza dell'arresto di evoluzione di ematoblasti che, quantunque prodotti in minor numero che allo stato normale, non giungono a trasformarsi in emazie.

In queste stesse condizioni gli ematoblasti, che allo stato fisiologico misurano un diametro di 2 a 5 μ, possono presentare delle forme ipertrofiche, il cui diametro raggiunge 5 μ e 6μ,5. Questi ematoblasti, ai quali conviene il qualificativo di giganti, sono dunque superiori in grandezza ad un gran numero di emazie; ma se ne distinguono per la loro forma, per la loro vulnerabilità e per la mancanza di emoglobina (Hayem) (1).

[Il nome di *ematoblasti*, che noi per la fedeltà della traduzione abbiamo conservato, e che venne dato da Hayem a questo terzo elemento figurato del sangue, è improprio, essendo erronea l'opinione di questo autore che i globuli rossi derivino dagli ematoblasti. Noi preferiamo l'appellativo di *piastrine*, proposto da Bizzozero, perchè esso non implica alcuna idea sulla loro funzione. E se fa duopo riconoscere che ad Hayem spetta il merito grandissimo di avere studiato accuratamente questi elementi, già del resto prima osservati da altri (Schultze, Riess, Laptschinsky, Ranvier, Vulpian, ecc.), devesi però a Bizzozero (*a*), checchè ne dica Hayem nella prefazione alla sua opera *Du sang* (*b*), attribuire il merito di aver dimostrato pel primo, direttamente e in modo indiscutibile, che questo elemento preesiste nel sangue circolante non solo degli animali inferiori, ma anche dei mammiferi e soprattutto che la parte essenziale nella formazione del trombo bianco spetta alle piastrine, e non ai globuli bianchi, le quali piastrine per le prime si accumulano in corrispondenza di una lesione delle pareti vasali, e sui corpi stranieri che eventualmente penetrino nel lume del vaso, rappresentando esse della massa del trombo un volume assai superiore a quello dei globuli bianchi, il cui arresto sulle masse di piastrine è un fatto secondario; queste piastrine, arrestatesi per formare il trombo, subiscono rapide alterazioni per le quali finiscono col fondersi in una sostanza tenace,

---

(1) Gli ematoblasti possono presentare altre alterazioni come le emazie, e, nelle stesse condizioni; essi dànno qualche volta origine a cristalli; in diverse affezioni lasciano essudare un'abbondante materia vischiosa e si agglomerano per formare delle piccole concrezioni, alle quali Hayem dà il nome di *placche cachettiche* e di *placche flemmasiche*.

(*a*) G. Bizzozero, Di un nuovo elemento morfologico del sangue e della sua importanza nella trombosi e nella coagulazione; Milano, Fr. Vallardi, ed. 1883.

(*b*) Hayem, Du sang et de ses altérations anatomiques; Paris, G. Masson, ed. 1889.

d'aspetto granuloso. Secondo lo stesso Bizzozero, la parte principale nella coagulazione del sangue spetta pure non ai globuli bianchi, ma alle piastrine, le quali per la produzione del trombo bianco, come per concorrere alla coagulazione del sangue uscito fuori dei vasi, devono subire una particolare metamorfosi, per cui diventano più vischiose ed appiccaticcie.

Recentemente Bizzozero è ritornato sull'argomento delle piastrine (*a*), onde combattere le obbiezioni mosse alle sue osservazioni specialmente da Löwit e da Weigert. Egli ha potuto vedere direttamente col microscopio le piastrine circolanti nei vasi dell'ala del pipistrello (v. *Gazzetta degli Ospedali*, 1884, nº 57), senza sottometterla a nessuna preparazione preliminare, ed indicò il metodo di spogliare quasi completamente il sangue di un animale delle sue piastrine, in modo che esso diventa incoagulabile; perciò basta salassare parecchie volte l'animale e poi farvi la trasfusione del sangue così levato e defibrinato. Questa operazione può essere facilmente sopportata dall'animale; il che dimostra che le piastrine non sono indispensabili alla vita, o almeno, che questa può continuare anche quando il loro numero è enormemente diminuito. La rigenerazione delle piastrine poi è rapidissima, poichè in un sangue che ne è stato quasi intieramente spogliato, il loro numero, in 5 giorni, può non solo eguagliare, ma superare quello che si aveva prima dell'operazione.

R. Fusari (*b*) studiò le piastrine allo stato sano e patologico e trovò in media il numero delle piastrine eguale a 200,000 per mmc., cioè 40 piastrine ogni 1000 globuli rossi, nel sano; le piastrine sarebbero in leggero aumento nelle anemie, e specialmente in quelle anemie in cui vi sono grandi differenze fra il valore globulare e la capacità in emoglobina; Fusari trovò inoltre che le piastrine tendono a diminuire, quando la temperatura è in aumento, e che l'esito infausto della malattia è preannunciato da una diminuzione assoluta, e spesso anche relativa, del numero delle piastrine; egli non trovò che le alterazioni numeriche dei tre elementi del sangue fossero necessariamente dipendenti fra di loro. — Ma uno studio più esteso sulle piastrine nelle malattie è ancora da fare, onde potere trarre deduzioni precise in proposito.

Intanto I. Salvioli (*c*) avrebbe trovato che la morte per iscottatura avviene specialmente per occlusione dei vasi della rete polmonare da parte di emboli costituiti da piastrine provenienti dalle parti scottate, al quale fatto devesi pure attribuire la diminuzione della pressione sanguigna che si osserva in tali casi. E quando si rende, per mezzo delle ripetute defibrinazioni, il sangue degli animali molto povero in piastrine, essi resistono bene anche a forti scottature, perchè non si possono, in corrispondenza delle parti scottate, produrre trombi, e quindi neanche emboli, a cui devonsi appunto i fenomeni che si osservano nella morte per iscottatura; un'altra prova che le piastrine non derivano da alterazione degli altri elementi del sangue, ma che invece sono elementi normali e preesistenti (S.)].

Modificazioni dei leucociti. — I 6000 leucociti, che contiene per millimetro cubico il sangue normale, si distinguono in 3 varietà. Nella prima si collocano dei piccoli elementi, di un diametro di 6 a 7 μ,5, costituiti da un unico nucleo,

(*a*) G. Bizzozero, Sulle piastrine del sangue dei mammiferi; *Arch. per le Scienze mediche*, vol. XV, pag. 425, 1891.

(*b*) Contributo allo studio delle piastrine del sangue allo stato normale e patologico; *Arch. per le Scienze mediche* di Bizzozero, vol. X, pag. 235, 1886.

(*c*) Sulle cause della morte per iscottature; *Arch. per le Scienze mediche* di Bizzozero, vol. XV, pag. 157, 1891.

contornato da un minutissimo strato di protoplasma finamente granuloso (fig. 14). La seconda comprende dei globuli più voluminosi di 7μ,5 a 10 μ di diametro, composti di una massa protoplasmatica considerevole, finamente granulosa, contenente un solo nucleo più o meno singolarmente frastagliato o nuclei multipli (fig. 14). Nella terza varietà, infine, si collocano degli elementi di 8 a 9μ,5 di diametro, provvisti di un nucleo semplice, di due nuclei distinti, o di un doppio nucleo a bisaccia e di un protoplasma abbondante, carico di grosse granulazioni rifrangenti (fig. 14).

Fig. 14.
Leucociti del sangue normale.
In alto è rappresentato un elemento della prima varietà (globulino di Robin); al disotto due elementi della seconda varietà; in basso un elemento della terza varietà.

I leucociti più numerosi sono quelli della seconda varietà, che rappresentano il 70 per 100 della cifra totale; quelli della prima formano il 23 per 100 e quelli della terza, il 7 per 100 (Hayem).

La seconda e terza varietà contengono dei globuli dotati di contrattilità ameboide; gli elementi della prima ne sono generalmente sprovvisti.

Come dimostrò Ehrlich (1), le granulazioni protoplasmatiche dei leucociti normali possiedono questo carattere comune, di colorirsi cioè coi reattivi neutri. Ma tutte le granulazioni, e quindi tutti i leucociti, non sono necessariamente *neutrofili;* si possono nel sangue normale riscontrare dei rari elementi le cui granulazioni si colorano sotto l'azione dei reattivi acidi, come l'acido picrico e l'eosina, e sotto l'influenza dei reattivi basici, come il violetto o il verde di metile, la fucsina, il violetto di genziana. Nel 1° caso, le granulazioni e i leucociti sono detti *eosinofili*, nel 2° *basofili.*

In condizioni patologiche, il numero dei leucociti, la proporzione rispettiva delle loro varietà, le loro dimensioni, i caratteri istochimici delle loro granulazioni, la loro contrattilità ameboide possono subire delle modificazioni considerevoli.

La diminuzione della cifra dei leucociti si osserva nelle stesse condizioni che l'oligocitemia ematoblastica, vale a dire nelle febbri prolungate, come la febbre tifoidea, nelle anemie estreme e nell'anemia perniciosa. Il numero di questi elementi può discendere fino a 2000 (Hayem).

La cifra dei leucociti deve essere considerata come accresciuta quando sorpassa i 10,000; può elevarsi a 500,000 e al di là.

Il grado dell'aumento del numero dei leucociti ha un grande significato: soltanto, la leucemia o leucocitemia è capace di produrre una moltiplicazione considerevole di questi elementi e tutte le cifre superiori a 70,000 appartengono ad essa (Hayem).

I leucociti nuovi non si collocano in una sola e medesima varietà; tuttavia quelli della prima varietà, vale a dire i *globulini* di Robin, predominano nella leucemia linfatica e quelli delle altre varietà nella leucemia splenica. Accanto ai leucociti di dimensioni normali, si mostrano del resto nel sangue delle forme nane, il cui diametro è inferiore a 6 μ, e delle forme giganti, il cui diametro raggiunge i 15 e i 16 od anche i 20 μ.

Si è insistito sulla perdita della contrattilità ameboide dei leucociti raccolti nel sangue dei leucemici (Neumann, Löwit). A questo riguardo devesi notare che le leucemie linfatiche sono principalmente caratterizzate dall'aumento della

(1) Ehrlich, *Zeitschr. für klin. Med.*, Bd. 1, pag. 553, 1880. — Einhorn, *id.*, 1884.

cifra dei globuli bianchi della prima varietà, e che questi elementi non possedono generalmente contrattilità allo stato normale. In un caso di leucemia splenica, nel quale noi abbiamo studiato (1) lo stato della funzione ameboide dei leucociti, notammo che i globuli giganti come quelli della prima varietà ne erano privi, mentre gli elementi della seconda e della terza varietà avevano una contrattilità normale.

È stata del pari menzionata la possibilità dell'infiltrazione emoglobinica e della degenerazione jalina dei leucociti nella leucemia. La loro infiltrazione di granulazioni grasse sarebbe, secondo Mösler, il segnale della loro origine midollare e la caratteristica di una leucemia mielogena. Più importanti sono le modificazioni presentate dalle loro granulazioni protoplasmatiche nelle loro reazioni coloranti. Come abbiamo detto, le granulazioni leucocitiche del sangue normale, e per conseguenza i leucociti stessi sono essenzialmente neutrofili. Sottomettendo il sangue normale disteso in uno strato sottile, disseccato e fissato col calore all'azione di un colore basico o dell'eosina, non si possono scorgere che rarissime cellule a granulazioni eosinofile o basofile. Non è così nella leucemia, in cui i leucociti a granulazioni basofile sono più comuni e in cui soprattutto i leucociti a granulazioni eosinofile divengono abbondantissimi. Qualunque sia del resto la reazione colorante delle granulazioni, in uno stesso elemento non esistono mai che delle granulazioni della stessa affinità.

Numerosissime condizioni morbose sono capaci di produrre un'elevazione della cifra dei leucociti, tanto che se ne contano da 10 a 70,000 per millimetro cubico.

Le cose stanno in questi termini nella leucemia iniziale. Il solo esame del sangue permetterà di riconoscere se l'accrescimento del numero dei globuli bianchi si riferisce o no a questo stato morboso. Nel 2° caso, i globuli bianchi possedono tutti i caratteri degli elementi normali; nel 1° essi offrono le stesse modificazioni che ad un periodo avanzato della leucemia, allorchè il sangue contiene più di 70,000 leucociti per millimetro cubico e specialmente le reazioni coloranti di Ehrlich.

Ogni aumento del numero dei leucociti, che non dipende dalla leucemia o leucocitemia, si chiama *leucocitosi;* si deve distinguere una leucocitosi permanente ed una leucocitosi passeggera.

L'aumento durevole della cifra dei globuli bianchi riconosce per cause principali le neoplasie carcinomatose e sarcomatose.

Si contano frequentemente, in queste affezioni, da 10 a 20,000 leucociti. Hayem stesso ha rilevato la cifra di 50,000 in un caso di sarcoma delle ossa e quella di 70,000 in un caso di cancro del corpo tiroide. Si capisce l'utilità della constatazione di questa leucocitosi in certi fatti nei quali la diagnosi è incerta (2).

L'accrescimento transitorio del numero dei leucociti è un fatto molto comune.

[Si può osservare già fisiologicamente un aumento del numero dei leucociti durante la digestione, nella gravidanza, nei bambini lattanti — in casi patologici noi riscontriamo la leucocitosi agonale, oltre alla postemorragica, cachettica ed infiammatoria, di cui qui appresso (S.)].

Le emorragie sono seguite da un accrescimento transitorio del numero dei leucociti, come hanno stabilito Henle, Remak, Moleschott, Vierordt, Weber, Kirmisson ed altri autori.

(1) A. Gilbert in G. Hayem, loc. citato, p. 856.
(2) Alexandre, De la leucocytose dans les cancers; Th. Doct., Paris 1887.

Lo stesso dicasi per le suppurazioni (Malassez): il flemmone, l'angina flemmonosa, la morva, il farcino, la pioemia, si accompagnano a leucocitosi. La cifra dei leucociti si eleva rapidamente e si accresce fin tanto che il pus non si fa strada all'esterno; l'evacuazione del pus produce una diminuzione repentina di questi elementi.

La polmonite (Hayem, Grancher) provoca la comparsa di una leucocitosi la cui curva segue parallelamente la curva termica per abbassarsi repentinamente con essa il giorno della defervescenza. Simili effetti sono prodotti dalla risipola (Vulpian e Troisier), dal reumatismo articolare acuto, dalla gotta acuta, dalla pleurite, dalla bronchite, dalla polmonite tubercolare, dall'influenza, dall'imbarazzo gastrico, dalla dissenteria, dalla nefrite diffusa acuta, dalla blenorragia acuta, dalla meningite tubercolare, dalle febbri eruttive ad una fase della loro evoluzione, dal carbonchio, dallo scorbuto, dalla difterite.

Sopra la leucocitosi difterica, in modo speciale, sono comparse numerose pubblicazioni. Citeremo quelle di Bouchut e Dubrisay, di Cuffer, di Lecorché e Talamon, di Binaut. In presenza delle opinioni contraddittorie emesse dai differenti osservatori, non ho giudicato inutile nel 1885, allorchè era interno di Grancher, di studiare di nuovo la questione.

Le mie ricerche si riferiscono a 58 esami (1) sopra 22 casi. Questi devono essere distinti in due categorie: la prima comprende i casi semplici qualunque sia la localizzazione della difterite, la seconda i complicati.

I casi semplici sono in numero di 15, di cui 6 sono guariti e 9 morti.

Nei difterici semplici guariti, il numero più alto dei leucociti, in ciascun caso, è stato il seguente: 1° 12,000; 2° 14,000; 3° 15,000; 4° 11,000; 5° 10,000; 6° 14,000.

Sopra i 9 casi semplici terminati colla morte, ve ne sono 3 che meritano un posto a parte, perchè dopo la numerazione è stata fatta la tracheotomia, la quale ha potuto avere una certa azione sull'esito della malattia; in questi 3 casi il numero più elevato dei leucociti è stato: 1° 11,000; 2° 7,000; 3° 10,000. Negli altri 6 casi la cifra dei globuli bianchi più elevata fu: 1° 13,000; 2° 16,000; 3° 7,000; 4° 12,000; 5° 17,000; 6° 6,000.

Sotto la rubrica di casi complessi collocai quelli nei quali coesisteva colla difterite, sia un'adenite suppurata, sia una superficie suppurante, dovuta all'azione di un vescicante e contornata da un'areola eresipelatosa; un caso nel quale la difterite era stata preceduta da morbillo e s'accompagnava a nefrite intensa; infine dei casi nei quali la numerazione è stata praticata dopo la tracheotomia. Questi casi in numero di sette, mi hanno dato delle cifre di cui le più elevate sono le seguenti: 1° 19,000; 2° 20,000; 3° 17,000; 4° 13,000; 5° 25,000; 6° 31,000; 7° 31,000.

Queste numerazioni dimostrano che nella difterite semplice la leucocitosi è frequente, senza essere costante; che è leggera, poichè la cifra dei leucociti più elevata da me ottenuta è di 17,000; che non è in rapporto colla gravità della malattia, e che può mancare nei casi mortali (in due casi di angina difterica mortale, senza crup, ho contato 7000 e 6000 globuli bianchi). Essa non ha dunque il valore diagnostico, nè il valore prognostico che le si è voluto attribuire, tanto più che l'angina semplice, può accompagnarsi da leucocitosi (11,000 leucociti nell'una delle nostre osservazioni, 12,000 nell'altra; 9000, 13,000 e 15,000 in tre osservazioni comunicatemi da Lion).

---

(1) La cifra delle emazie in quasi tutti i casi ha oscillato intorno a 4,500,000; in alcuni casi si è elevata a 5,000,000 e al disopra, in alcuni casi è discesa a 4,000,000 e al disotto. Il valore globulare, in 12 casi, ha oscillato fra 0,90 ed 1, negli altri si è abbassato al disotto di 0,90 fino a 0,60.

Queste numerazioni dimostrano inoltre che cause differenti intercorrenti hanno un'azione molto manifesta sopra il numero dei leucociti e possono portarne la cifra al di là di 30,000; che per conseguenza bisogna, per apprezzare l'azione della difterite sulla produzione di una leucocitosi, separare i fatti semplici dai complicati.

Io ho ricercato, se la moltiplicazione del numero dei leucociti presentasse delle connessioni strette coll'aumento della fibrina del sangue, e se essa fosse subordinata alla tumefazione delle tonsille e delle ghiandole del collo, ma non mi è sembrato che nè questa connessione nè questa subordinazione fossero evidenti.

[Per quanto riguarda la genesi della leucocitosi poco finora si conosce, non pare si tratti di aumento dei globuli bianchi entro la corrente sanguigna, o per accresciuta produzione da parte degli organi ematopoietici o penetrazione di cellule migranti nell'albero circolatorio. Pare più probabile che il fatto si debba ad un'abnorme ripartizione dei leucociti normali nei varii distretti vascolari con predilezione dei vasi periferici, legata appena forse ad un lieve aumento dei leucociti. Quindi l'aumento o la diminuzione dei leucociti indicherebbero solo la presenza di un'abnorme quantità di essi nei vasi periferici (*a*). — Ciò è tanto più facile in quanto anche il metodo di ricerca comune dei leucociti non è tale che ci indichi proprio il vero numero di essi circolanti nei grossi tronchi vasali; colla puntura del dito noi prendiamo non solo il sangue dei capillari, ma anche la linfa, e quindi sottoponiamo ad un esame non il liquido circolante nell'albero sanguigno, ma una miscela di esso e di linfa, nonchè di succhi interstiziali; onde le variazioni nella composizione di questo liquido, qualitative e quantitative, sono in relazione alle variazioni di tutti questi elementi. Sarebbe forse utile di rifare tutti gli esami del sangue prendendolo direttamente dalle vene; ma allora non si avrebbe lo stato di quel sangue che entra direttamente in contatto coi tessuti, di quella parte che è veramente vitale e quindi più importante (S.)].

IV.

Modificazioni della fibrina e del processo di coagulazione.

Nei preparati di sangue umido normale, in capo a 10-15 minuti, alla temperatura di 18°, si forma un reticolo fibrinoso che è quasi totalmente invisibile. Allo stato patologico, il reticolo può originarsi più tardi e mostrarsi composto di fibrille più numerose e più spesse.

Allorchè esistono queste modificazioni nella coagulazione della fibrina, esistono nello stesso tempo un aumento del numero dei leucociti ed un cangiamento nella disposizione delle emazie, che non si riuniscono più in isolotti circondati dal mare plasmatico, ma in ammassi compatti e contigui, in un continente seminato di laghi.

Hayem ha dato l'appellativo di *flemmasico* al sangue che presenta tali caratteri. Il ritardo della coagulazione, l'aumento della fibrina, la leucocitosi, la trasformazione del mare plasmatico in laghi, ne sono i tratti principali (fig. 15).

Gli ematoblasti prendono parte a questo stato particolare del sangue, e lasciano essudare una sostanza viscosa abbondante, in modo che se si mescola

(*a*) Sulla leucocitosi consultisi un lavoro importante di Rieder, *Beiträge zur Kenntniss der Leucocytose von verwandter Zustände des Blutes.*

con 100 o 200 parti di siero artificiale 1 parte di sangue, si formano dei grumi composti dalla sostanza uscita dagli ematoblasti, nella quale sono inclusi gli ematoblasti stessi ed un certo numero di leucociti e di emazie. Questi grumi, detti *placche flemmasiche*, sono analoghi a quelli forniti dal sangue nelle anemie sintomatiche accentuate, e che portano il nome di *placche cachettiche.*

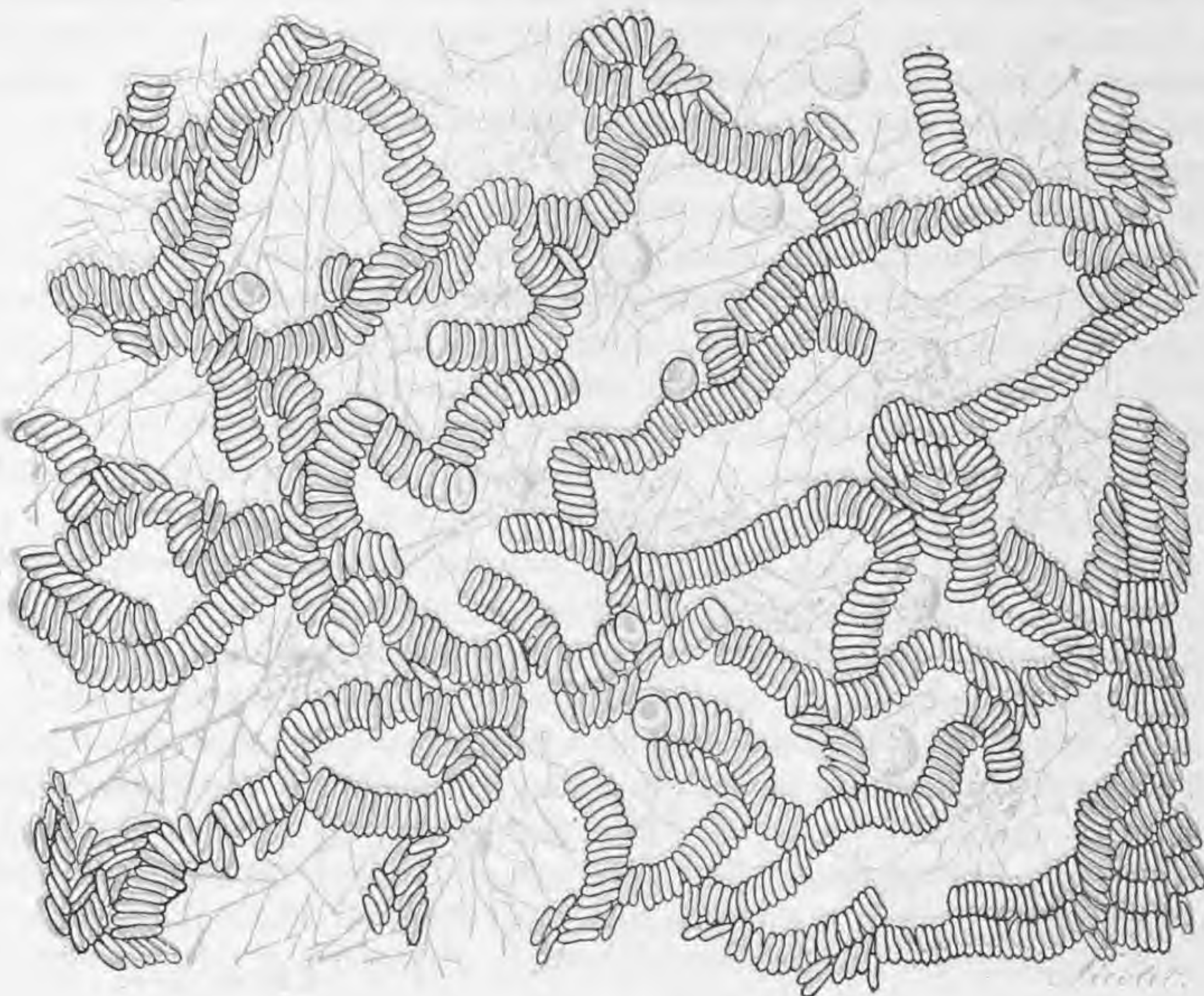



Fig. 15. — Preparato di sangue fresco nella pneumonite (tipo flemmasico).
Le pile delle emazie si riuniscono in un continente. Questo è disseminato di laghi plasmatici. In questi laghi si distinguono un numero anomalo di leucociti, degli ammassi ematoblastici ed uno spesso reticolo fibrinoso (Questa figura deve essere paragonata alla fig. 7).

Fra i diversi stati morbosi, gli uni impartiscono in modo costante al sangue dei caratteri flemmasici completi, altri dei caratteri flemmasici attenuati, altri infine non determinano la comparsa di questi caratteri. Per conseguenza si capisce tutta l'importanza che possono avere l'esame del sangue ed il reperto positivo o negativo dello stato flemmasico dal punto di vista della diagnosi.

Poco numerose sono le malattie nelle quali il sangue assume un *tipo flemmasico franco:* bisogna citare innanzi tutto la polmonite fibrinosa e il reumatismo articolare acuto. La gotta acuta, le pleuriti acute, i flemmoni, conducono ad un aumento minore della fibrina. Dopo la guarigione di queste malattie, il reticolo fibrinoso diminuisce di giorno in giorno e il sangue riprende progressivamente, ma lentamente, i suoi caratteri normali.

Il *tipo flemmasico attenuato* comprende delle immagini svariate del sangue: la coagulazione della fibrina vi si effettua dopo il lasso di tempo normale o subisce un leggero ritardo, il reticolo vi appare composto di fibrille o voluminose, ma poco numerose, o numerose ma delicate, infine la proporzione dei leucociti vi è variabile ma piccola. Fra le malattie che gli dànno origine si collocano: le pleuriti, le bronchiti, la pneumonite tubercolare, l'influenza, l'im-

barazzo gastrico, la nefrite diffusa acuta, la meningite tubercolare, lo scorbuto, la risipola, la difterite, il vaiuolo al periodo di suppurazione, il morbillo accompagnato da bronchite nella fase d'eruzione, la scarlatina nelle fasi anginosa e desquammativa.

Le malattie, nelle quali non si constata uno stato flemmasico del sangue, franco o attenuato, sono numerosissime. Fra queste ve ne sono alcune che si accompagnano a febbre: la febbre tifoidea, la febbre intermittente, la tubercolosi acuta, la clorosi febbrile, l'anemia perniciosa progressiva, e, come abbiamo stabilito con Hayem (1), la pneumonite tifosa.

Allorchè, nel corso di una di queste malattie, si vede il sangue prendere il tipo flemmasico, bisogna pensare all'insorgenza di una complicazione.

[È utile a questo proposito notare che già il Polli (*a*) aveva osservato come fatto costante che il sangue femminile si coagula più presto del maschile, quello dei bambini più presto di quello degli adulti, quello degli individui robusti, dotati di molta energia muscolare, più tardi di quello delle persone gracili dello stesso sesso ed età; che il sangue delle donne gravide è più tardo a coagularsi di quello delle femmine fuori di questo stato, ecc. Egli metteva in relazione questo fatto colle ricerche di Andral e Gavarret riguardanti le variazioni del contenuto in acido carbonico del sangue in varii stati fisiologici e patologici, onde traeva la conclusione seguente:

« Che quantunque il sangue debba la sua prima tendenza a coagularsi fuori del corpo vivente ad una causa ancora ignota, la varia quantità di gas acido carbonico, in esso esistente, sembra la causa della sua varia coagulabilità nelle diverse circostanze fisiologiche o morbose, e quindi uno dei principali agenti che vi determinano l'aspetto cotennoso ». Egli aveva visto diffatti che « il sangue si coagula più presto in contatto dell'aria e dei suoi gas, che fuori della loro presenza perchè vi cede più facilmente il suo gas acido carbonico; e si coagula più tardi nell'acido carbonico, perchè oltre al non potere emettere quello che in sè già tiene, discioglie un'altra porzione di questo gas, che ha per effetto non dubbio di mantenerlo più lungo tempo liquido »; ed era venuto a questa importante conclusione che « la liquidità del sangue fuori dei vasi può riguardarsi come uno stato di resistenza alla sua decomposizione »; la coagulazione sarebbe il primo segno visibile della morte di questo tessuto; il sangue fuori del corpo sarebbe un cadavere, come diventa cadavere un organismo dissanguato. Ognuno vede di per sè quanto acuto osservatore fosse il Polli in quei tempi, specialmente se si paragonano le cognizioni d'allora con quelle attuali sull'argomento (S.)].

V.

Modificazioni del siero sanguigno.

Noi abbiamo detto che la semplice puntura del dito può fornire 2 o 3 centimetri cubici di siero. Questa piccola quantità permette di prendere conoscenza delle sue qualità fisiche e della sua reazione, come pure di sottometterlo all'esame spettroscopico ed anche a qualche altra manipolazione. Ma, in verità, la maggior parte delle nozioni che possediamo sopra le alterazioni del siero nelle malattie, sono dovute ai metodi chimici di analisi che esigono una quantità notevole di sangue e rimontano ai tempi del salasso.

Il siero normale è di una tinta giallo-verdastra chiara; diviene di un colorito giallo-verdastro carico nell'ittero e di un colore rubino nell'emoglobinuria.

---

(1) G. Hayem e A. Gilbert, Note sur deux cas de pneumonie typhoïde; *Archives gén. de Méd.*, marzo 1884.

(*a*) Giovanni Polli, Ricerche sulla cotenna del sangue; Milano 1843.

La sua reazione fisiologica è alcalina; nel colèra ed in certi casi di ittero, diventa neutra ed anche acida.

Esso è composto d'acqua, di sostanze albuminoidi, sierina, paraglobulina e peptoni, di sali inorganici, fra i quali predominano il cloruro di sodio ed il carbonato di soda; contiene inoltre delle sostanze azotate, urea, acido urico, creatina, creatinina, xantina, leucina, tirosina, delle leucomaine (1), glucosio, lecitina, un fermento saccarificante, un pigmento particolare, traccie di ossiemoglobina, dei gas, acido carbonico e azoto.

Allo stato patologico, il siero può differire dal siero normale sia per modificazioni quantitative o qualitative dei principii normali, sia per l'aggiunta ai principii normali degli altri anormali.

L'acqua aumenta in diversi stati morbosi, specialmente nelle anemie (idremia); essa diminuisce in seguito ad evacuazioni alvine e ad abbondanti traspirazioni.

La sierina e la paraglobulina crescono in un modo relativo nelle condizioni che producono un aumento della cifra dei globuli del sangue ed una diminuzione dell'acqua del siero, vale a dire in seguito a diarree e a sudori considerevoli; ma non si conosce alcuna condizione capace di produrre un aumento assoluto della quantità di queste sostanze albuminoidi. Si è detto che diminuiscono nelle flemmasie (ipo-albuminosi), nella clorosi e nelle malattie idropigene (Becquerel e Rodier) (*a*). Si è parlato pure di modificazioni qualitative, di una diffusibilità anormale nel morbo di Bright (Semmola); ma Hayem avendo trasfuso il sangue di un cane brightico ad un cane sano, non ha constatato l'esistenza d'albuminuria in quest'ultimo e non ha potuto così mettere in evidenza tale pretesa diffusibilità.

Secondo Ludwig, la quantità dei peptoni sarebbe accresciuta nella leucemia.

Il cloruro di sodio, la cui cifra normale è del 4 per 1000, diminuisce leggermente nella maggior parte delle malattie, come la pneumonite, la clorosi, la tisi, ecc. (Becquerel e Rodier).

L'urea, che esiste appena in traccie nel sangue normale, aumenta nell'avvelenamento uremico.

L'acido urico, la cui proporzione fisiologica è minima, e la cui esistenza è stata anche negata nel sangue normale, si riscontra in quantità apprezzabile nel sangue dei gottosi (uricemia), (0,025 a 0,075 per 1000, secondo Garrod). La stessa constatazione non potè essere fatta in altri stati morbosi, come il reumatismo articolare acuto, quantunque essa abbia una certa importanza semeiologica. Si potrà ricercare, col processo detto *del filo*, la presenza dell'acido urico tanto nel siero dato dalla puntura del dito, quanto nella sierosità di un vescicante.

---

(1) Robert Wurtz, Th. Doct., Paris 1889.

(*a*) [Favilli (Gli Albuminoidi del sangue nell'anemia; *Arch. per le Scienze mediche* di Bizzozero, vol. XIII, pag. 415, 1890) ha trovato che " 1° salassando una o più volte un animale, il totale degli albuminoidi del plasma sanguigno subisce di norma un aumento; 2° per l'anemia e proporzionatamente al grado di essa le globuline del plasma aumentano, diminuiscono le serine, si abbassa in conseguenza il quoziente albuminoideo; queste modificazioni si mantengono anche quando si leghi il dotto toracico, o si esporti la milza, e sarebbero dovute, per quanto riguarda le serine, alla diluzione subìta dal sangue, e specialmente alla diminuita attività dei processi di assimilazione; per quanto riguarda le globuline, alla maggior dissoluzione di materiali immagazzinati ed organizzati, ed al loro ingresso nel sangue coi liquidi interstiziali, mercè una più attiva corrente endosmotica, effettuantesi se non del tutto, almeno in gran parte, attraverso i vasi sanguigni, senza l'intervento necessario dei vasi linfatici „ (S.)].

Il sangue normale non contiene più di 1 ad 1,5 per 1000 di glucosio; la sua quantità può ascendere a 9 per 1000 (glicemia) nei diabetici (Hoppe Seyler); essa sarebbe ugualmente più elevata che allo stato fisiologico nei carcinomatosi (Freund).

L'ossiemoglobina, di cui il siero normale mostra appena delle traccie, può aumentare (emoglobinemia) non soltanto al punto da fornire allo spettroscopio le strie d'assorbimento caratteristiche, ma anche da modificare, come abbiamo detto, il colore del siero.

Fra i principii anormali che può contenere il siero, bisogna menzionare gli acidi biliari, la bilirubina e i suoi derivati, l'urobilina, l'acetone, l'ipoxantina e la glutina.

La presenza degli acidi biliari nel siero, della bilirubina e dei suoi derivati, si osserva nell'ittero (colemia). L'esame ad occhio nudo e allo spettroscopio, l'uso del reattivo di Gmelin, svelano i pigmenti biliari; l'analisi chimica e lo studio fisiologico (azione sul cuore della rana atropinizzata) svelano gli acidi biliari.

L'urobilinemia lascia al siero sanguigno la sua tinta normale, ma è facilmente riconosciuta allo spettroscopio, ed è la prova sia di una distruzione esagerata delle emazie, sia dell'insufficienza funzionale del fegato (Hayem).

L'acetone appare nel sangue nel corso di diversi processi, specialmente nei processi febbrili (acetonemia). Si è attribuito al suo accumulo la produzione del coma diabetico.

L'ipoxantina non esisterebbe nel siero estratto di recente; la sua comparsa nel sangue come quella della glutina sarebbero caratteristiche della leucemia.

Il siero può contenere un gran numero di altri principii anormali. È probabile che le perturbazioni funzionali e le lesioni organiche siano capaci di produrre la comparsa nel sangue di sostanze diverse, fra le quali alcune sono tossiche (auto-intossicazioni). L'alimentazione d'altra parte, le professioni, per le quali è necessario maneggiare corpi assorbibili, l'ingestione di medicamento, gli avvelenamenti possono produrre l'introduzione nel sangue di svariati corpi.

Infine, i microorganismi producono incessantemente delle sostanze tossiche, che penetrano nel sangue ed hanno un'azione considerevole sulla sintomatologia e la prognosi della maggior parte delle malattie.

È dunque certo che se un giudizio esatto sulla composizione chimica del sangue potesse essere dato, sarebbe questo uno specchio fedele della salute e della malattia, e una chiave preziosa per la soluzione dei grandi problemi patologici.

Parte Terza

MALATTIE SPECIALI DEL SANGUE

Questa parte comprende la descrizione di due affezioni ematiche per eccellenza, la *clorosi* e l'*anemia perniciosa progressiva*, e tratta inoltre dello studio di una malattia, la cui storia è intimamente legata a quella degli organi ematopoietici e del sangue, la *linfadenia*, con o senza *leucemia*.

CAPITOLO PRIMO

Clorosi.

Storia — Anatomia patologica — Natura — Eziologia.

La clorosi copre il viso di una maschera così caratteristica, che non poteva sfuggire ai primi osservatori. È tuttavia nel 1620 soltanto che un professore della Facoltà di Montpellier, Giovanni Varandal (1), le assegnò un posto speciale nel quadro nosologico sotto la nuova denominazione di *chlorosis*.

L'influenza che ha il sesso femminino e la pubertà nella comparsa di questo stato morboso (2), le connessioni che esso presenta coi disturbi mestruali, dovevano d'un tratto attirare e fermare l'attenzione dei medici, nonchè condurre alla *teoria genitale* della clorosi.

Più tardi, la frequenza e l'intensità delle perturbazioni del sistema nervoso e dell'apparecchio digerente dovevano a loro volta dare origine alle *teorie nervosa* e *digestiva*.

La teoria genitale rimonta ad Ippocrate che, nel suo trattato delle affezioni delle ragazze, descrive una serie di sintomi di cui una parte è dovuta certamente alla clorosi, e che egli attribuisce alla ritenzione del sangue nell'utero. Questa spiegazione si trasmise d'età in età e noi la ritroviamo sotto la penna di un gran numero d'autori fino a questo secolo; fra gli altri, Ambrogio Paré scrive: " In alcune il sangue mestruale non fluisce..... non potendo uscire, rigurgita nella massa sanguigna che si altera e si corrompe perchè non evacuato..... donde derivano i *colori pallidi* „ (3).

---

(1) Varandeus, De morb. et affection. mulierum, Montpel., 1620, l. I, c. 1.

(2) Di qui le denominazioni di " morbus virgineus „ (Lange 1520), " Foedi virginum colores „ (Baillou 1762), " Cachexia virginum „, ecc.

(3) Sydenham collocava egualmente nell'utero il punto di partenza della clorosi, che egli avvicinava all'isterismo.

Dopo Morton, per il quale la clorosi non era altra cosa che una *tisi nervosa*, Trousseau ha seguìto la teoria nervosa esprimendosi nel modo seguente: " ..... Essa (la clorosi) lascia un'impressione quasi indelebile, di modo che quando una giovane è stata fortemente clorotica se ne risente per tutta la vita e se s'interrogano con cura le donne già arrivate all'età critica e che sono state colpite a più riprese da clorosi, si constaterà in esse l'esistenza di fenomeni nevropatici che non le abbandonano quasi mai, per quanto variabili nella loro forma. E tuttavia, il sangue è stato da lungo tempo riparato; può pure qualche volta osservarsi la pletora. Novella prova che la clorosi deve essere considerata come una malattia nervosa causa dell'alterazione del sangue, piuttosto che come una cachessia che produca i disordini nervosi ". Trousseau invoca ancora in appoggio della sua concezione — e Botkine più tardi ricorrerà allo stesso argomento — l'inizio repentino di alcune clorosi per una viva emozione.

Alcuni autori sono andati più lungi di Trousseau ed hanno localizzato la *nevrosi clorotica:* Copland la colloca nel gran simpatico, Putégnat nel trisplacnico, Eisenmann nel midollo, Cocchi nel sistema encefaloganglionare, ecc.

Hoffmann, Gardien, Blache, Hamilton, Duclos, Fox, Luton, ecc., si sono fatti i difensori della teoria digestiva, sulla quale hanno espresso del resto delle idee discordanti, Fox accusando uno stato morboso del fegato, Duclos la stipsi, Luton l'ulcera semplice dello stomaco, e la maggior parte degli altri partigiani di questa teoria la dispepsia presa nel senso più largo. Bisogna fare osservare, a questo riguardo, che la dispepsia, anche avanzata, non produce in generale che un grado poco marcato d'anemia; che vi sono dei numerosi casi di clorosi all'inizio, nei quali la dispepsia non è notevole; che infine le prescrizioni terapeutiche dirette a combattere la sola dispepsia non producono la guarigione della clorosi.

Le prime ricerche anatomo-patologiche sembrarono dover fornire una base solida, dando una nuova forma alla teoria genitale della clorosi. Rokitansky (1) trovò all'autopsia di clorotiche gli organi genitali, il cuore e l'aorta insufficientemente sviluppati, e considerò l'ipoplasia sessuale come il *primum movens* dell'ipoplasia cardio-vascolare e della clorosi.

Ma Virchow (2) dimostrò che l'ipoplasia genitale poteva mancare nelle clorotiche, e, generalizzando il risultato delle sue osservazioni, ammise la costanza dell'ipoplasia vascolare, e considerò questo vizio di sviluppo come la causa della clorosi. Così nacque una teoria nuova, la *teoria vascolare.* I casi di clorosi si distinguerebbero in tre categorie: 1° clorosi con ipoplasia vascolare, senza cangiamento notevole dell'apparato sessuale; 2° clorosi con ipoplasia vascolare e sviluppo eccessivo dell'apparato genitale; 3° clorosi con ipoplasia vascolare e difetto di sviluppo dell'apparato genitale.

Se le ricerche ulteriori hanno stabilito l'incostanza dell'ipoplasia vascolare, le lesioni dei vasi e del cuore non occupano meno un posto considerevole nell'anatomia patologica della clorosi.

Il sistema arterioso tutto intiero è colpito, e lo stato patologico è particolarmente apprezzabile in corrispondenza dell'aorta modificata contemporaneamente nel suo calibro, nella sua struttura, nel modo d'emergenza delle sue collaterali (*aorta clorotica*).

---

(1) Rokitansky, *Handb. d. path. Anat.*, 1846 e 56.

(2) Virchow, *Gesammt. Abhandl.*, 1856, S. 494; und *Beiträge z. Geburtsh. und Gynäk.*, Bd. I, S. 323-357, 1870, 72.

Questa arteria è stretta, infantile; l'arco ammette appena l'introduzione del dito mignolo e la porzione addominale non ha che le dimensioni della crurale. Le sue pareti sono sottili e d'una elasticità esagerata. La sua superficie interna presenta delle rilevatezze reticolate e delle macchie o strie giallastre, dovute ad una degenerazione grassa che occupa l'intima e qualche volta anche la tonaca media. Le origini delle intercostali, invece di essere disposte su due linee parallele, sono irregolarmente disseminate.

Lo stato del cuore è variabile: in un certo numero di casi esso è dilatato e ipertrofico; in altri è piccolo con o senza dilatazione del ventricolo destro e l'endocardio è sottile, trasparente, di una tinta bluastra. La dilatazione e l'ipertrofia sarebbero la conseguenza della strettezza dell'aorta; la piccolezza il risultato di un'ipoplasia connessa all'ipoplasia arteriosa.

Le lesioni degli organi genitali offrono egualmente una grande importanza. Frequentemente le ovaie sono di piccolo volume e il corpo uterino è meno voluminoso del collo, come nelle bambine. Ma accanto a questi casi in cui è evidente l'ipoplasia, se ne collocano alcuni in cui gli organi sono normali od anche di dimensioni esagerate.

Fra le altre alterazioni riscontrate all'autopsia delle clorotiche, bisogna menzionare lo scoloramento degli organi, le degenerazioni grasse viscerali e muscolari, lo sviluppo del tessuto adiposo sottocutaneo e profondo (1).

Ma le lesioni essenziali della clorosi non si riferiscono ai solidi, ma colpiscono essenzialmente un liquido, il sangue.

Queste lesioni erano ammesse dagli autori antichi; tuttavia non è che da due secoli che furono fatti dei tentativi per precisarle.

Willis riconobbe subito che il sangue delle clorotiche è acquoso (1681). Juncker fece in seguito questa constatazione, verificata da Becquerel e Rodier, che esso è scolorato e sieroso (idremia). Poi Cullen emise l'ipotesi, confermata da Andral e Gavarret, che esso contiene un numero insufficiente di globuli rossi. Foedisch constatò che esso pecca per insufficienza di fibrina e di ferro. Duncan notò la diminuzione della materia colorante, dell'emoglobina, della quale Quinquaud ha in modo speciale cercato di determinare la quantità con processi rigorosi. Infine comparvero i lavori di Hayem (2) che dilucidarono una questione fino allora confusa e appena abbozzata.

I partigiani della teoria genitale, nervosa e digestiva della clorosi non potevano negare, benchè non ne conoscessero esattamente la natura, le alterazioni del sangue. Ma essi le consideravano come secondarie; nell'ipotesi di Trousseau, ad esempio, era la perturbazione d'origine nervosa portata nelle funzioni della milza, del fegato, dei polmoni, che produceva le modificazioni del sangue.

Il primo autore che abbia cessato di considerare la clorosi come un'anemia secondaria, o sintomatica, e che abbia posto nel sangue stesso l'origine dello stato morboso, cioè che abbia considerato la clorosi come un'anemia primitiva o essenziale, sembra essere Ashwell. Nonat condivise questo modo di vedere nel suo *Traité de la chlorose*, invocando un indebolimento delle funzioni della sanguificazione, e G. Sée emise un'opinione vicina riguardando la clorosi come il risultato d'una sproporzione fra le forze di sviluppo e l'energia dei mezzi riparatori.

---

(1) Lo stato del midollo osseo, dei ganglii linfatici e della milza è indeterminato.

(2) G. Hayem, Pubblicazioni a partire dal 1875 di cui si troverà l'indicazione nell'opera: *Du sang et de ses altérations anatomiques*, 1889.

Colle sue ricerche Hayem ha rafforzato questa concezione e costruito una teoria che, per adoperare la terminologia fin qui adottata da noi, chiameremo *teoria ematica.*

Studieremo più lungi minuziosamente le lesioni del sangue nella clorosi. Si vedrà allora che queste colpiscono essenzialmente gli ematoblasti e le emazie.

Gli ematoblasti pervengono difficilmente a trasformarsi in emazie, quantunque essi si accumulino nel sangue, dove alcuni di essi ingrandiscono in modo esagerato.

Le emazie diminuiscono di numero, non soltanto perchè la loro genesi è rallentata, ma ancora perchè esse sono mal formate e di una debole vitalità. Il loro diametro è ineguale, e predominano gli elementi piccoli o nani; il loro contenuto in emoglobina è insufficiente; la loro forma si altera sotto l'azione d'una contrattilità morbosa del loro protoplasma, e, caduche, esse offrono delle reazioni isto-chimiche anomale (Maragliano e Castellino), si mortificano (1) e si distruggono prima d'avere compiuto la loro evoluzione fisiologica. L'emoglobina così messa in libertà è eliminata per i reni sotto forma d'urobilina e d'uroematina.

La difficoltà che hanno gli ematoblasti a trasformarsi in emazie, la cattiva formazione di queste, e la tendenza che esse hanno ad alterarsi presto, dominano dunque la storia della clorosi (2).

Le sorgenti di questo disturbo ematopoietico, in altri termini le cause della clorosi, devono essenzialmente essere ricercate nel campo oscuro dell'ereditarietà.

Dopo Trousseau, differenti osservatori, Lund, Virchow, Combal e Moriez, Hayem, hanno segnalato la frequenza della clorosi nelle famiglie, nelle quali regna la tubercolosi.

Con Hanot, noi eravamo già altre volte stati colpiti dalla giustezza di questa constatazione, e ci eravamo proposti di precisarla colla statistica.

Per nostro consiglio, Jolly (3) ha ripreso nella sua tesi il progetto che avevamo formato. Egli ha riferito 54 osservazioni di clorotiche fatte all'ospedale, personali o comunicate da noi, nelle quali la tubercolosi famigliare sotto tutte le sue forme è stata minuziosamente ricercata. Da questa ricerca è venuto fuori che in 25 casi il padre, la madre o contemporaneamente il padre e la madre dei malati erano morti di tisi polmonare, che in 7 altri casi, i nonni, gli zii o le zie, i fratelli o le sorelle, erano stati colpiti da tubercolosi, che in altri 8 casi, infine, i malati stessi avevano offerto delle manifestazioni bacillari.

---

(1) Le emazie del sangue normale abbandonate in un siero normale presentano, in capo ad alcune ore, dei fenomeni di contrattilità, si modificano nella loro forma, si scolorano e perdono parzialmente, o in totalità, la facoltà di fissare i colori acidi d'anilina per acquistare quella di fissare i colori basici. Queste modificazioni attestano la degenerazione del protoplasma ematico e ne annunziano la morte prossima e definitiva. Ora queste possono essere constatate nel sangue delle clorotiche alla sua uscita dai vasi. Questo sangue è dunque in via di necrobiosi (Maragliano e Castellino).

La necrobiosi delle emazie nella clorosi e nelle altre anemie non sarebbe punto dovuta ad un'alterazione originale di questi corpuscoli, ma subordinata invece ad un'alterazione antecedente del siero. Da una parte, infatti, le emazie di individui sani, poste nel siero delle clorotiche, degenererebbero e si distruggerebbero con una grande rapidità, quantunque più lentamente che i globuli malati; d'altra parte, il siero dei soggetti sani eserciterebbe un'azione conservatrice prolungata sui globuli rossi anche molto alterati delle clorotiche (Maragliano e Castellino, Azione modificatrice del sangue nei globuli rossi; *Riforma medica*, 19 giugno 1890).

(2) A. Gilbert, Des causes et du traitement de la chlorose; *Gaz. hebdom.*, 1890, 455.

(3) Jolly, Influence de la scrofulo-tuberculose sur le développement de la chlorose: Th. doct., Paris 1889.

Riassumendo, ammessa l'ipotesi che questa statistica sia l'espressione esatta della verità, la clorosi si svilupperebbe 46 volte su 100 in giovani soggetti provenienti da tisici, e 74 volte su 100 in famiglie contaminate dalla tubercolosi. Dobbiamo ancora aggiungere che i 14 malati, fra i 54 della statistica di Jolly, nella famiglia dei quali la tubercolosi non ha potuto essere svelata, erano quasi tutti stati nell'infanzia affetti da crosta lattea, da congiuntiviti ed altre affezioni che la scoperta del bacillo della tubercolosi non ha potuto strappare dal quadro della scrofola.

La clorosi presenta dunque delle strette affinità colla tubercolosi. L'interpretazione del fatto è difficile. Se tuttavia si vuol riconoscere che la tubercolosi è ereditaria, che la sua eredità consiste non nella trasmissione del tubercolo, ma in quella del terreno, si potrà concepire, senza penetrare nell'intimità dei fenomeni, che i fanciulli provenienti da uno stipite tubercolare, dimostrano la decadenza della loro razza, oltre che in altri modi, sia per l'attitudine alla tubercolizzazione, sia per l'*ipoplasia ematica* che costituisce il *substratum* anatomico della clorosi.

L'isterismo, il rachitismo ed altri stati morbosi, come il reumatismo e la gotta, occupano un posto notevolmente meno considerevole che la tubercolosi negli antecedenti ereditari delle clorotiche.

Relativamente all'azione della clorosi per sè, le opinioni sono divise. Marshal Hall e Nonat hanno riferito dei fatti che stabiliscono che questa affezione, penetrata in una famiglia, si può trasmettere di generazione in generazione, e Potain ha scritto che " le figlie di una donna clorotica sono sovente tutte clorotiche, per quanto eccellenti sieno, del resto, le condizioni in cui le si fanno vivere „. Ma Hayem, sopra 21 osservazione tratte da malati della città, non ha notato " che una sola volta la clorosi della madre „.

Comunque sia, tanto dall'analisi delle sue connessioni patologiche, come dallo studio delle lesioni ematiche che le corrispondono, la clorosi appare come una malattia degenerativa.

Non è il caso quindi di maravigliarsi se a lato delle lesioni del sangue, che sono costanti, si riscontrano frequentemente nelle clorotiche delle ipoplasie organiche diverse, come l'atrofia del cuore, il restringimento mitrale puro (1), la strettezza dell'aorta e del sistema arterioso, l'atrofia degli organi genitali.

Benchè di una grandissima importanza, queste ipoplasie organiche sono casuali. L'opinione di Virchow, secondo la quale la clorosi sarebbe subordinata all'ipoplasia arteriosa, è contraddetta, fra le altre, da un'osservazione di Fränkel, e quella di quest'ultimo autore, che, dopo Rokitansky, considera l'ipoplasia sessuale come il punto di partenza dell'affezione, è alla sua volta contraddetta dalle osservazioni di Virchow, Rendu, Tissier, ecc.

Inoltre la clorosi può apparire indipendentemente dall'arresto di sviluppo del sistema vascolare e dell'apparato sessuale, come l'arresto di sviluppo di questo apparecchio e di questo sistema può mostrarsi indipendentemente dalla clorosi. Infatti nei giovani tubercolosi specialmente, non sono rare l'infantilismo genitale e la strettezza aortica. " Queste anomalie, dice Hayem, sembrano costituire i tratti caratteristici degli organismi deboli, arrestati nel loro sviluppo, e quindi predisposti ad alcune malattie, specialmente alla clorosi e forse anche alla tubercolosi „.

Espressione di degenerazione, la clorosi si mostra di preferenza nel sesso debole, e, quantunque essa possa manifestarsi ad ogni età, si presenta prin-

(1) A. Gilbert, Rétrécissement mitral pur; *Gaz. méd. de Paris*, 1884.

cipalmente al momento della pubertà, vale a dire all'epoca della vita in cui la genesi delle emazie dovrebbe essere in modo particolare attiva, potente e durevole.

Ora la sua comparsa ha luogo senza causa occasionale, ora essa è provocata dallo spavento, dai dispiaceri, dalla nostalgia, dall'amore (1), dalla fatica, dallo strapazzo, dagli eccessi, dalla privazione d'aria o di luce, dall'abbandono della campagna per la città, dalla cattiva alimentazione, dal parto, dalle emorragie leggiere o abbondanti, dai disturbi digestivi, dalle malattie acute passeggiere come le febbri eruttive, durevoli come la sifilide, mortali come la tubercolosi.

Succede insomma della clorosi come dell'isterismo, col quale essa coesiste frequentemente. Le manifestazioni isteriche possono scoppiare senza provocazione, o in seguito ad una causa leggiera o grave, ad un choc morale o fisico, ad una malattia infettiva o ad un'intossicazione.

Allorchè l'isterismo nasce da sè, o per una causa comune, la natura degli accidenti coi quali esso si manifesta non può essere discussa. Allorchè le manifestazioni nevropatiche, al contrario, non compaiono che dopo l'intervento d'un fattore potente, si resta in dubbio nel giudicare la parte che conviene attribuire nella produzione dei fenomeni alla predisposizione nervosa e all'agente occasionale. Citeremo a questo riguardo l'isterismo tossico a proposito del quale attualmente il mondo medico è diviso in due campi, l'uno partigiano della natura isterica dei disturbi isteriformi, che le intossicazioni fanno scoppiare, l'altro difensore dell'essenza tossica.

Così, allorchè la clorosi entra in scena spontaneamente o in seguito ad un perturbamento fisico o psichico poco considerevole, non si potrebbe misconoscerne la realtà, mentre al contrario l'interpretazione dei fatti diviene difficile, quando la clorosi si è manifestata dietro una causa provocatrice energica, dopo un'emorragia abbondante, dopo una malattia grave.

Hayem ha proposto di designare sotto il nome di *cloro-anemie* quei casi nei quali la clorosi viene ad aggiungersi ad uno stato patologico preesistente. Si avrebbe così una cloro-anemia tubercolare, una cloro-anemia sifilitica, una cloro-anemia dispeptica, una cloro-anemia post-emorragica, ecc.

Ma, come abbiamo già detto, la questione delle cloro-anemie, al pari di quella delle isterie tossiche, offre materia a controversie; così un tubercoloso anemico potrà essere considerato dagli uni come affetto da anemia sintomatica della tubercolosi, mentre gli altri lo riterranno come colpito da clorosi prima latente e che la tubercolosi ha messo in evidenza, vale a dire da cloro-anemia tubercolare.

Sintomatologia — Fisiologia patologica — Prognosi.

Abbiamo detto che la clorosi si presenta di preferenza nel sesso debole, e all'epoca della pubertà. Quando obbedisce a queste leggi fondamentali del sesso e dell'età, essa costituisce la *clorosi volgare*.

Non bisogna tuttavia misconoscere l'esistenza della *clorosi degli adolescenti* e della *clorosi tardiva*.

La prima, più frequente nella classe agiata che in quella povera, non è

(1) Sauvage descrisse 5 varietà di clorosi di cui una per amore: 1° clorosi verginale; 2° clorosi per amore; 3° clorosi menorragica; 4° clorosi delle donne incinte; 5° clorosi delle bambine.

mai così caratteristica nè così intensa come quella delle ragazze, e guarisce facilmente.

La seconda, propria della donna, appare all'età adulta dai 28 ai 35 anni, o all'epoca della menopausa, al momento in cui le regole stanno per cessare. Essa non differisce punto dalla clorosi delle ragazze e riveste frequentemente la forma dispeptica.

La CLOROSI VOLGARE presenta un ricco complesso sintomatico, di cui Hayem ha tracciato il quadro con mano magistrale.

La pelle diviene bianca come l'alabastro o giallo-verdastra come la cera vecchia. Le diverse mucose, congiuntivali, labiali, boccali, si scolorano. " Il viso pallido delle clorotiche prende un'espressione di languore e di tristezza tutta particolare; gli occhi sono attorniati da un cerchio livido e senza splendore, le palpebre un po' gonfie, i lineamenti senza espressione e mal disegnati „. Sulla bianchezza delle mani spicca qualche volta una leggiera pigmentazione grigiastra delle articolazioni falango-falangee (Bouchard, Pouzet) (1). Quando la malattia è poco accentuata, il pallore anormale può restare circoscritto ai solchi naso-labiali, alle parti laterali del naso, sul mezzo della fronte, al padiglione dell'orecchio, alle mucose. Qualche volta, nello stesso tempo, le gote si animano, divengono rosse, ciò che ha indotto Wendt (2) ad ammettere la esistenza d'una *chlorosis fortiorum seu florida.*

In un terzo dei casi, allo scoloramento dei tessuti si aggiungono edemi elastici, che non conservano l'impronta del dito. Si presentano soprattutto alla faccia, particolarmente al mattino, qualche volta attorno ai malleoli, ove aumentano la sera, eccezionalmente alle mani o sopra tutta l'estensione del corpo.

Le diverse funzioni sono comunemente disturbate, e l'esame degli organi permette di constatarvi un certo numero di modificazioni fisiche importanti.

Si ha molto frequentemente cardiopalmo, per lo più sotto forma d'accessi, in seguito ad una corsa, al salire le scale, ad un'emozione. Nel momento in cui sopravviene si può constatare coll'ascoltazione una grande precipitazione, una brusca energia ed un'ineguaglianza evidente delle contrazioni cardiache.

Nel loro intervallo, si riconosce che la punta del cuore batte con forza contro la parete toracica. L'ottusità cardiaca è in certi casi aumentata nel senso verticale e nel senso orizzontale (Hayem). All'ascoltazione si sentono, quasi sempre, salvo nei casi in cui la clorosi è leggiera, uno o più rumori di soffio: questi rumori sono costantemente sistolici. Quando non esiste che un soffio unico, esso ha sede alla base; talora, e nella grande maggioranza dei casi, come ha dimostrato C. Paul (3), esso presenta allora il suo massimo d'intensità a livello della parte interna del 2° spazio intercostale sinistro, vale a dire sul focolaio d'ascoltazione dell'orificio polmonare; altre volte esso presenta un doppio massimo, l'uno sul focolaio dell'arteria polmonare, l'altro alla parte interna del 2° spazio intercostale destro, vale a dire sul focolaio dell'aorta, il soffio aortico potendo essere più intenso che il soffio polmonare. Col soffio della base coesiste assai frequentemente un soffio alla punta; abitualmente

(1) POUZET, Note sur la pigmentation de la peau au niveau des articulations des phalanges dans la chlorose; *Rev. mens. de Méd.*, 1888.

(2) WENDT, Einige Bemerkungen über die Gicht; *Rust's Margazin*, S. 411, XLV, 1835.

(3) C. PAUL, Sur le bruit de souffle anémo-spasmodique de l'artère pulmonaire désigné généralement sous le nom de bruit anémique de la base du cœur; *Soc. méd. des hôp.*, 11 gennaio 1878.

esso ha il suo massimo sul margine sinistro dello sterno fra la quarta e la quinta costa; qualche volta offre un altro massimo alla punta stessa. Il timbro dei soffi è variabile; quelli della base hanno una tonalità elevata, qualche volta musicale; quelli della punta sono dolci, allorchè occupano il margine sinistro dello sterno, forti, ruvidi ed anche accompagnati da un leggiero fremito felino, quando hanno sede alla punta (1). Ai soffi si aggiunge, in alcuni malati, uno sdoppiamento del secondo suono, di più in un gran numero di essi un *claquement* esagerato delle sigmoidee polmonari ed un sollevamento del 2° spazio intercostale dovuto ad un'espansione esagerata dell'arteria polmonare.

Il polso si accelera durante le palpitazioni. All'infuori di esse persiste talora più frequente che allo stato normale, per cui si dovrebbe descrivere una tachicardia clorotica (2). Le arterie, il cui calibro sembra sovente, allorchè sono superficiali come le radiali, minore che allo stato normale, possono presentare dei battiti, specie di palpitazioni che sopravvengono, al pari di quelle del cuore, sotto diverse influenze e coesistono con esse. Sono specialmente sensibili nelle carotidi e nell'aorta, a livello dello scrobicolo.

La circolazione capillare è soggetta a variazioni: il viso impallidisce ed arrossa con facilità, come pure si produce facilmente il fenomeno del dito morto.

La palpazione e l'ascoltazione delle vene del collo dànno dei ragguagli di una grande importanza. Secondo l'indicazione di Hayem, quando si volga la testa del malato a sinistra, e si tenda così piuttosto fortemente lo sterno-cleido-mastoideo destro, applicando il pollice della mano sinistra a 2 o 3 centimetri al disopra dell'estremità interna della clavicola, mentre la palma della mano abbraccia la nuca, si sente fra i due corpi del muscolo, sul tragitto della giugulare interna, un fremito felino continuo accompagnato da rinforzi. Per giungere a percepirlo bene bisogna prima premere assai fortemente col pollice, poi, rilasciando un poco il dito, diminuire la pressione iniziale. L'ascoltazione collo stetoscopio, praticata allo stesso punto, permette di percepire un rumore continuo con rinforzi a timbro basso (rumore di trottola, *bruit de diable*, *Nonnengeräusch* dei Tedeschi), a condizione che lo strumento sia leggermente applicato, perchè nel caso contrario il rumore venoso scompare, e si sente un rumore ruvido, raspante, sincrono coi battiti del cuore, vale a dire il soffio diastolico della carotide primitiva. Esplorando il collo più infuori non si percepirà col dito alcun fremito vibratorio, ma collo stetoscopio si sentirà sulla giugulare esterna un rumore musicale a timbro elevato (rumore di mosca). Questi rumori devono essere ricercati di preferenza a destra del collo. In certi casi tuttavia essi esistono a sinistra e a destra; eccezionalmente non si producono che a sinistra (3). Qualche volta si riscontrano nelle vene degli arti,

---

(1) I soffi cardiaci della clorosi sono d'una interpretazione difficile. Quelli della punta sono generalmente ritenuti come la conseguenza d'una insufficienza delle valvole auricolo-ventricolari, risultante da una dilatazione degli orifizi auricolo-ventricolari, consecutiva ad una dilatazione dei ventricoli pel rilasciamento delle fibre muscolari. Allorchè il focolaio d'ascoltazione dell'orifizio aortico è la sede d'un soffio si fa intervenire la stenosi aortica. Ma abitualmente il soffio della base ha sede al focolaio d'ascoltazione dell'arteria polmonare; C. Paul lo considera come il risultato di due fattori, l'alterazione del sangue e la contrazione cardiaca brusca e violenta, donde il nome di rumore anemo-spasmodico che gli ha dato. G. Balfour lo riferisce alla dilatazione dell'orecchietta sinistra.

(2) Trazit, Contribution à l'étude de la chlorose fébrile; Th. doct., Paris 1888.

(3) I rumori venosi della giugulare interna e della giugulare esterna non sono peculiari alla clorosi e si riscontrano in altre anemie. Ma essi mancano in un gran numero di queste, come in quelle che sono sintomatiche del cancro, della tubercolosi, di affezioni organiche diverse. Ora in tutti questi casi si può ammettere una diminuzione assoluta o relativa della massa totale del

specialmente nelle femorali; si possono egualmente sentire nelle vene succlavie e facciali (Weil).

La temperatura centrale delle clorotiche è o normale o superiore alla normale, mai inferiore. È a Mollière (1) che si deve la conoscenza della *clorosi febbrile*. Secondo l'autore lionese, questa forma della clorosi sarebbe frequentissima (*a*). Hayem al contrario la ritiene rara. Essa presenta due tipi: il primo, il più comune, è quello d'uno stato continuo con leggiere oscillazioni che non sorpassano un grado; il secondo è quello d'uno stato febbrile con esacerbazioni, nel corso del quale la temperatura ascende al di là di 39°, fino a 39°,6 e 39°,8. L'ipertermia clorotica si accompagna coll'aumento di frequenza del polso, ma non con modificazioni urinarie e col corteggio ordinario delle febbri.

Le funzioni digestive sono per lo più notevolmente disturbate. L'appetito è diminuito e pervertito: i malati hanno un disgusto, sovente insormontabile, per gli alimenti azotati, soprattutto per la carne, e ricercano gli alimenti piccanti ed acidi. Le digestioni sono lente, accompagnate da senso di tensione all'epigastrio, qualche volta da nausee o vomiti abitualmente alimentari. Le ematemesi sono possibili, ma rare, e legate sia all'isterismo concomitante, sia ad ulcera semplice, per la quale, secondo alcuni, la clorosi sarebbe una condizione predisponente importante. La gastralgia è comune: essa o interviene ad accessi più o meno intensi, succedentisi in modo irregolare e senza causa apprezzabile avanti o dopo i pasti, oppure è continua ed esacerbantesi dopo i pasti. La stipsi è abituale; non cede il posto alla diarrea che accidentalmente; fuori del tempo della cura ferruginosa, le feci hanno un colore normale.

L'esame dell'addome rivela sovente l'esistenza di una sensibilità abbastanza viva all'epigastrio. Otto volte su dieci, secondo Bouchard (2), lo stomaco sarebbe dilatato in modo più o meno notevole (*b*); il colon può essere disteso. Il fegato e la milza offrono delle dimensioni normali.

Lo studio del chimismo stomacale mostra che esso è raramente fisiologico. Hayem (3) non l'ha trovato tale che 2 volte su 72 casi; 28 volte la fermentazione, che ha per risultato chimico di far passare il cloro dell'elemento minerale secreto dalle ghiandole gastriche sulla materia albuminoide intro-

---

sangue, quindi un difetto di tensione del sistema vascolare, mentre nelle clorotiche i vasi restano pieni e turgidi. È dunque probabile che oltre all'alterazione del sangue, vi debba essere un certo stato della circolazione e particolarmente una tensione sufficiente del sangue, perchè i rumori anemici si producano. Interviene il sistema nervoso, come molti autori pensano, nella produzione delle condizioni fisiche favorevoli alla produzione di questi rumori? Ciò che si può dire sopra questo punto, si è che un certo stato di tono vascolare, naturalmente sotto la dipendenza del sistema nervoso, sembra necessario per produrre o piuttosto per facilitare lo sfregamento del sangue nei vasi (Hayem).

(1) Mollière, De l'élévation de la température centrale dans la chlorose (fièvre des chlorotiques); *Soc. de Méd. de Lyon; Lyon méd.*, n. 50, 10 dicembre 1882, e n. 6, 8 febbraio 1885.

(*a*) [Pare che questo fatto varii a seconda delle località: così mentre in Piemonte sono relativamente rare le clorose febbrili, in Lombardia è più frequente aver da fare con clorosi febbrili che con clorosi senza febbre; e questa talora è continua, remittente, potendo andare fino a 39°, 39°,6, più di spesso sta fra i 38° e 38°,5 C. (S.)].

(2) Bouchard, Thérapeutique des maladies infectieuses, 1889, p. 282.

(*b*) [I sintomi sui quali Bouchard si fonda per far diagnosi di dilatazione stomacale non sono, come vedremo meglio nel vol. III, attendibili; è questa la ragione per cui detto autore trova spesso la ectasia gastrica dove non esiste, o tutto al più si trova un lieve grado di atonia delle pareti stomacali (S.)].

(3) G. Hayem, Des altérations du chimisme stomacal dans la chlorose; *Bull. de la Soc. méd. des hôp.*, 20 ottobre 1891.

dotta a titolo d'alimento, era diminuita, eravi *ipopepsia;* 36 volte essa era esaltata, e si aveva *iperpepsia;* infine 6 volte l'ipopepsia era accompagnata da eccesso di acido cloridrico libero, vale a dire da *ipercloridria.*

Senza dubbio, la dispepsia può favorire l'iniziarsi e la persistenza della clorosi, oppure la clorosi, per la cura intempestiva che sovente viene applicata, può divenire causa indiretta di disturbi dispeptici; ma, nella maggioranza dei casi, l'anemia e la dispepsia clorotica devono essere riferite alle stesse condizioni eziologiche e considerate come due processi associati e non soprapposti. Assai frequentemente la dispepsia nelle clorotiche riveste un'intensità particolare; la sete è accresciuta, la lingua è abitualmente secca, i dolori gastralgici sono intensi, accompagnati da vomiti, da vertigini, da ronzii alle orecchie; questi sintomi, ai quali si uniscono la dilatazione dello stomaco [nel senso di Bouchard] e notevoli modificazioni del chimismo stomacale, caratterizzano una delle forme cliniche della malattia, la *clorosi* dispeptica (Hayem).

L'urina delle clorotiche è poco abbondante, pallida o leggermente giallo-rossastra; la sua densità è debole; la sua reazione acida poco pronunziata. L'urea è diminuita (Herberger, Hanot e Mathieu); la quantità eliminata si abbassa al terzo od anche al quarto della cifra normale negli ammalati che hanno perduto l'appetito. Il cloruro di sodio e l'acido fosforico subiscono la stessa sorte dell'urea. L'acido urico è in quantità normale. A. Robin (1) ha notato nell'urina delle clorotiche un aumento qualche volta considerevole dell'uroematina. Basta infatti trattare le urine delle clorotiche coll'acido nitrico leggermente nitroso per vedere svilupparsi un bel colore rosso caratteristico. Hayem ha trovato questa reazione a gradi diversi, in modo presso a poco costante, ed ha sovente trovato inoltre una proporzione anormale e variabile di urobilina. Quasi costantemente l'aumento e la diminuzione dell'urobilina nell'urina s'accompagnerebbero con modificazioni inverse nella proporzione dell'uroematina.

I disturbi della menstruazione sono in rapporto col grado della clorosi. Allorchè questa è molto pronunziata, le regole si sopprimono completamente; quando è di media intensità o leggiera, le regole persistono diminuendo più o meno notevolmente per rapporto alla durata e soprattutto per rapporto alla quantità. Una delle prime manifestazioni della guarigione consiste nel ritorno o nell'aumento in quantità del sangue menstruale. Secondo Trousseau (2), le menstrazioni non sarebbero sempre diminuite o soppresse: il flusso menstruale potrebbe qualche volta assumere un'abbondanza eccessiva e tanto più grande quanto più la malattia progredisce; esisterebbe perciò una *clorosi menorragica.* Hayem crede che i fatti di quest'ordine non si riferiscono alla clorosi, ma si spiegano per la coesistenza di questa malattia con lesioni interne. Al contrario, la leucorrea, così comune nella clorosi, sarebbe conseguenza diretta di questa affezione.

Il camminare, gli sforzi, non s'accompagnano soltanto con palpitazioni, ma sovente anche con un'oppressione marcatissima. Nel riposo la respirazione è regolare e normale, salvo nelle clorosi intense, nelle quali essa si fa sensibilmente più frequente. Il petto, del resto, è assai frequentemente male sviluppato; non è molto rara la scoliosi; il corpo tiroide è in alcuni casi ipertrofico (Hayem). All'ascoltazione il respiro vescicolare è puro in tutta l'estensione del torace, salvo in alcuni malati, all'apice dei polmoni, particolarmente in

(1) A. Robin, Essai d'urologie clinique; Th. doct., Paris 1878, p. 20.
(2) Trousseau, *Clin. méd. de l'Hôtel-Dieu*, t. III, 1877, p. 543.

corrispondenza delle fosse sopraspinose, ove è scarso in ragione della debole ampiezza dei movimenti della gabbia toracica.

I disturbi nervosi sono quasi sempre molto accentuati. Le malate si lamentano di stordimenti, di vertigini, di abbagliamenti, di oscuramento della vista, di tintinnìo e di ronzìo nelle orecchie. Esse sono molto stanche, e, nei casi intensi, vengono colpite da deliquii e da sincopi, che le obbligano a restare costantemente al letto. Il loro carattere qualche volta diviene triste, capriccioso, irritabile. Il sonno può essere disturbato da incubi. Esse sono soggette a cefalalgia e nevralgie diverse. Queste, se si fa astrazione della gastralgia, hanno due sedi di predilezione: i nervi intercostali in modo particolare a sinistra, e quelli della faccia, e specialmente l'oftalmico; sono poco intense, ma di una grande pertinacia. Questi fenomeni nervosi sono sotto la dipendenza dell'alterazione ematica della clorosi. Abbastanza sovente si associano ad altri fenomeni, come l'emianestesia, l'anestesia faringea, l'anestesia in placche, ecc., che indicano la coesistenza dell'isterismo. [Pare anzi che queste nevralgie sieno nella grande maggioranza dei casi dovute piuttosto all'isteria che non all'anemia (S.)].

Lo studio del sangue costituisce il complemento indispensabile dell'esame clinico delle ammalate. Esso non necessita che una puntura insignificante del polpastrello del dito, alla quale le pazienti si sottomettono sempre volentieri. Grazie a questa biopsia, la lesione della clorosi viene posta sotto gli occhi del medico, e così la diagnosi, fatta subito dopo l'interrogatorio delle ammalate e l'esame degli organi, può essere o corretta, o verificata e precisata.

Il sangue delle clorotiche è di una grande fluidità, per quanto si coaguli come il normale.

Il suo colore è pallido, e poichè questo si deve all'emoglobina, si può dedurre che la quantità di questa è diminuita. Pel dosaggio di questa sostanza si può utilizzare il parallelismo che esiste fra il potere colorante del sangue e la quantità d'emoglobina che contiene. Si è quindi ricorso a dei processi di dosaggio chiamati appunto *cromometrici*. Grazie a questi processi, si può stabilire con assai grande esattezza il grado d'abbassamento del contenuto della emoglobina nella clorosi. Allo stato normale, il potere colorante d'un millimetro cubico di sangue, o per usare l'espressione d'Hayem, la *ricchezza globulare* d'un millimetro cubico di sangue, per abbreviazione R, equivale alla cifra fisiologica dei globuli, per abbreviazione N, vale a dire che R come N=5,000,000; nella clorosi R discende a 3,000,000, a 2,000,000, ad 1,000,000, od anche al di sotto; in altri termini un millimetro cubico di sangue di clorotica contiene la quantità d'emoglobina che in un uomo sano conterrebbero 3,000,000, 2,000,000, 1,000,000, di globuli rossi od anche meno.

Non soltanto l'emoglobina è in quantità debole, ma anche il suo composto ossigenato, l'ossiemoglobina, presenta una debole *attività di riduzione* (1) nei

(1) La riduzione dell'ossiemoglobina in emoglobina nei tessuti può essere constatata coll'esame spettroscopico del sangue attraverso l'unghia del pollice. Collo spettroscopio a visione diretta si vede attraverso quest'unghia la prima stria caratteristica dell'ossiemoglobina, qualche volta la seconda. Facendo una legatura attorno alla falange, le strie scompaiono; a poco a poco si vede subito comparire il giallo in corrispondenza della linea D che era nascosta; poi le strie scompaiono completamente. La durata della riduzione è il tempo che passa a partire dall'applicazione della legatura fino alla scomparsa completa delle strie caratteristiche dell'ossiemoglobina. La legatura isola nel pollice una certa quantità di sangue ossigenato che mostra, per qualche tempo, le strie dell'ossiemoglobina; questa abbandona il suo ossigeno ai tessuti, si riduce e non presenta più una stria d'assorbimento così intensa da essere percepita attraverso l'unghia. La durata della riduzione allo

tessuti (Henocque). Se si esprime con 1 questa attività allo stato normale, si riconosce che essa discende a 0,44 in media. Ad abbassamento uguale del contenuto d'emoglobina, l'attività di riduzione è due volte minore nella clorosi che nelle anemie sintomatiche (Henocque).

La parte liquida del sangue, il *plasma*, non presenta alcuna alterazione chimica determinata (1) e la fibrina vi si trova in quantità normale.

La parte figurata al contrario, il *cruor*, è sede di modificazioni facili a constatare, le quali non colpiscono del resto che due varietà di elementi figurati, le emazie e gli ematoblasti, essendo rispettati i leucociti.

La cifra degli ematoblasti è sempre accresciuta, per rapporto a quella delle emazie, e il più sovente in un modo assoluto. Si produce dunque nella clorosi un accumulo d'ematoblasti, dovuto in gran parte ad un rallentamento nella trasformazione di questi elementi, perchè fra gli ematoblasti tipici e i piccoli globuli rossi, si trovano tutti gli intermediari. L'evoluzione degli ematoblasti si fa lentamente, difficilmente, e non vi sono casi patologici che permettono meglio di studiare le forme anatomiche di passaggio fra gli ematoblasti e le emazie.

I globuli rossi sono modificati nelle loro dimensioni, nella forma, nel colore, nelle reazioni istochimiche, nel numero.

Allo stato fisiologico, il diametro delle emazie oscilla fra 6 e 9 μ e raggiunge ordinariamente 7μ,5. Nel sangue delle clorotiche si accumulano non soltanto dei globuli piccoli e grossi, vale a dire che raggiungono le dimensioni estreme delle emazie normali, ma ancora dei globuli nani di 3 a 6 μ di diametro, e dei globuli giganti di 9 a 14 μ. Malassez aveva tentato di distinguere le anemie in due gruppi, caratterizzati l'uno dalla diminuzione del diametro delle emazie, l'altro dal suo aumento. L'anemia clorotica sarebbe collocata nel secondo gruppo. Ma Hayem ha dimostrato che nè i globuli nani, e nemmeno i globuli giganti, non sono la caratteristica esclusiva d'alcuna specie d'anemia. Essi possono esistere in tutte e non ne caratterizzano alcuna. In generale, sono i globuli nani che predominano, mentre i globuli giganti non sono che in proporzione debolissima. Ne risulta una media delle dimensioni globulari inferiore alla normale, discendente a 7μ, 6μ,5, od anche a 6 μ (fig. 16). Ma quando l'anemia raggiunge un alto grado, nei casi in cui il potere ematopoietico è profondamente alterato. si vedono i globuli giganti aumentare poco a poco di numero e costituire, talora, 15, 20 e 30 per 100 della cifra totale.

Le modificazioni di forma sono le più variate; esse si riferiscono ad un gran numero di globuli, specialmente agli elementi più piccoli. La forma discoide ha ceduto il posto alla forma ovalare, fusiforme, piriforme, alla forma a rachetta, a storta, a martello, o ad altre forme indescrivibili (fig. 16). Von Jaksch, Mara-

---

stato normale è di 70 secondi. Il sangue contiene 14 per 100 di ossiemoglobina; la quantità di ossiemoglobina ridotta in un secondo è per conseguenza di 0,20. Questa quantità è presa per *unità d'attività di riduzione*. Calcolando allo stato patologico: 1° coll'*ematospettroscopio* la quantità d'ossiemoglobina; 2° la durata della riduzione dell'ossiemoglobina, è facile dedurre la misura dell'attività di riduzione per rapporto all'unità normale d'attività di riduzione. Nella clorosi per rapporto all'unità normale, l'attività cade fra 0,65 e 0,19, in media 0,44. — Henocque, L'hématoscopie; *Gazette hebdom.*, 23 ottobre 1886, 1° aprile 1887. — Dello stesso: Des modifications de l'activité de réduction de l'oxyhémoglobine chez les chlorotiques et les anémiques; *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 26 novembre 1887.

(1) Tuttavia la sua composizione deve essere modificata, perchè, invece di esercitare sulle emazie un'azione eminentemente conservatrice come il siero normale, esso li altera e li distrugge rapidamente (Maragliano e Castellino); in una parola, esso possiede un potere *globulicida* (Daremberg) o *ematicida* (Gilbert, *Bull. Soc. Biol.*, 30 ottobre 1891) marcatissimo.

gliano e Castellino attribuiscono queste alterazioni di forma ad una contrattilità morbosa del protoplasma delle emazie.

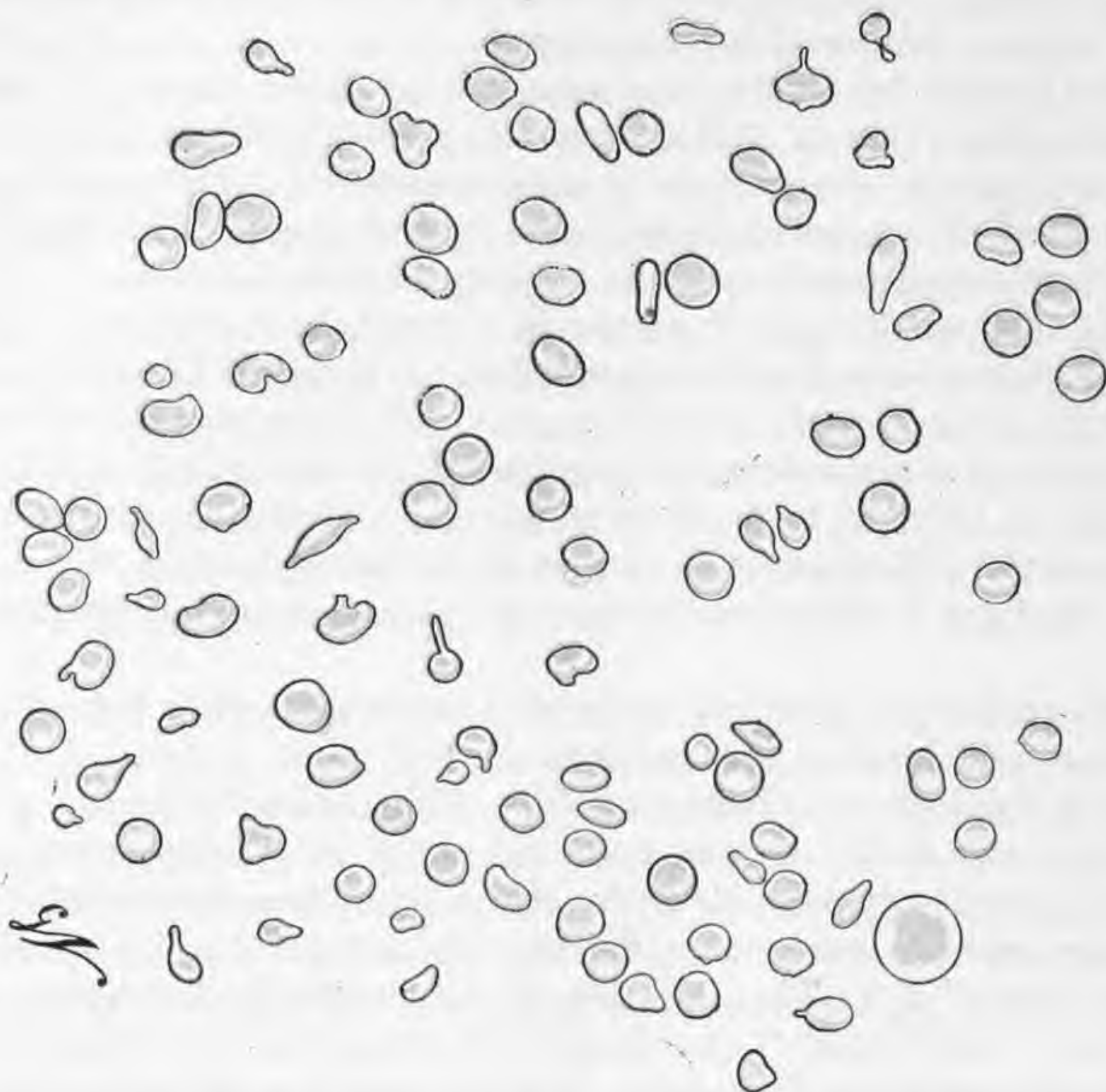



Fig. 16. — Preparazione di sangue secco nella clorosi.
Le emazie si distinguono per l'irregolarità e la bizzarria della loro forma, per la loro ineguaglianza e piccolezza (si vedono alcuni globuli nani). In basso e a destra della figura è rappresentato un leucocito, al centro un ematoblasto (Questa figura deve essere paragonata alla fig. 5).

Qualche volta, il colorito degli elementi è poco modificato, ma nella maggioranza dei casi, esso è sbiadito. Le emazie, povere in emoglobina, sono più pallide che allo stato sano. Ne risulta che se, nelle condizioni normali, la ricchezza di ciascun globulo in emoglobina, il *valore globulare*, G, è uguale ad 1, nella clorosi, la diminuzione del diametro delle emazie e la loro povertà assoluta in emoglobina concorrono a rendere G uguale a 0,80, 0,60, 0,50 (1).

Secondo Maragliano e Castellino, le emazie delle clorotiche, come quelle delle anemiche in generale, non si distinguerebbero soltanto per la loro contrattilità anormale e pei cangiamenti di forma che ne sono la conseguenza, come pure per la colorazione del loro protoplasma, ma anche per una vera inversione delle loro attitudini coloranti; mentre nello stato normale, il protoplasma ematico si lascia impregnare dai colori acidi, come l'eosina e l'acido picrico, nell'anemia in generale e nell'anemia clorotica in particolare, esso mostrerebbe delle affinità pei colori basici di anilina o per le sostanze che offrono le stesse affinità che questi ultimi come l'ematossilina. La contrattilità delle emazie, le loro modificazioni di forma, il loro scoloramento e l'inversione

(1) Per determinare il *valore globulare*, G, basta dividere la cifra che esprime la *ricchezza globulare*, R, cifra che rappresenta la ricchezza di un millimetro cubico di sangue in emoglobina, per N, numero delle emazie contenute in un millimetro cubico.

delle loro reazioni istochimiche sarebbero dei caratteri affini che indicherebbero la necrobiosi delle emazie. Le emazie del sangue normale, estratte dai vasi, poste in un liquido conservatore, come il siero normale, diventerebbero, in capo ad alcune ore, sede di quelle stesse alterazioni che presentano le emazie delle anemiche tosto uscite dall'apparecchio circolatorio (1).

Solo eccezionalmente la cifra delle emazie s'avvicina a 5,000,000, vale a dire alla cifra normale, o la sorpassa; la diminuzione del numero dei globuli rossi è la regola. N=4,000,000, 3,000,000, 2,000,000, 1,000,000, si arresta alle cifre intermedie o discende al di sotto dell'ultima.

Tenendo conto dei risultati fornitici dall'esame cromometrico e dallo studio istologico del sangue, Hayem è stato condotto a distinguere 4 gradi nell'anemia clorotica.

1° La *clorosi leggiera*, o di 1° grado, nella quale in media:

N = 4.000.000 R = 3.200.000 G = 0,80

2° La *clorosi media*, o di 2° grado, nella quale in media:

N = 4.000.000 R = 2.700.000 G = 0,65

3° La *clorosi intensa*, o di 3° grado, nella quale in media:

N = 2.700.000 R = 1.500.000 G = 0,52

4° La *clorosi estrema*, o di 4° grado, di cui Hayem ha osservato un sol caso, nel quale sono state riscontrate le cifre seguenti:

N = 937.360 R = 796.756 G = 0,85.

La clorosi ha due modi d'inizio, l'uno brusco, l'altro lento e progressivo.

L'*inizio brusco* è eccezionale. Dopo Trousseau, Botkine ne ha riferito degli esempi. Sotto l'influenza di un grande dispiacere, questo osservatore ha veduto una giovane, in perfetta salute, divenire clorotica il giorno dopo; egli ha veduto anche una giovane la quale, in seguito allo spavento, che provò, per aver lasciato cadere un bambino nell'acqua, fu presa da palpitazioni, da cefalalgia e da diversi sintomi di clorosi, di modo che in capo a due giorni era divenuta irriconoscibile.

Quasi sempre la clorosi *comincia in modo insidioso* e si sviluppa *progressivamente*. Gli ammalati a poco a poco cessano di mangiare, divengono soggetti alle palpitazioni, alle vertigini, alle nevralgie, perdono le forze, impallidiscono e giungono, nel periodo di più mesi o al più di un anno, a presentare il quadro della clorosi.

Allorquando la malattia è confermata, il suo decorso è essenzialmente cronico.

Quando la malattia sia curata bene, *sembra* abbia esito favorevole in sei settimane o due mesi. Ma in realtà, in un gran numero di casi, la guarigione non è che apparente. L'esame fisico può far rilevare la persistenza in corrispondenza della giugulare interna del fremito felino e del rumore di trottola; d'altra parte, se la numerazione dei globuli ci fa vedere una cifra normale, l'emoglobina si presenta in diminuzione persistente, cosicchè il valore globulare resta più o meno notevolmente diminuito.

Se, in queste condizioni, gli ammalati vengono abbandonati a se stessi, ricadono ben presto.

(1) V. nota della pag. 537.

Se, al contrario, i malati continuano la cura, il più sovente pervengono, in capo ad un tempo variabile, ad una guarigione ora definitiva, ora e più raramente, interrotta dopo molti anni da una *recidiva*.

In certi casi assai rari, la cura adatta, sufficientemente prolungata, persiste incompletamente efficace. L'affezione, malgrado tutti i tentativi terapeutici, persiste fino ad un'età avanzata. Probabilmente nei fatti di quest'ordine, coesistono insieme colle lesioni ematiche delle ipoplasie vascolari.

Quindi, e questo dimostra che la *prognosi* deve essere sempre riservata, la clorosi può persistere indefinitamente, sia perchè venne abbandonata a se stessa, sia perchè appartiene a quel tipo ribelle, fortunatamente molto raro, al quale Hayem ha dato il nome di *clorosi costituzionale*. Curata imperfettamente essa decorre di ricaduta in ricaduta, separate da guarigioni apparenti. Convenientemente trattata, termina sia con una guarigione vera, ma che non esclude le recidive, sia con una guarigione definitiva.

Il suo decorso può essere interrotto da accidenti mortali.

Questi, o sono la conseguenza d'un'affezione intercorrente, o l'effetto della clorosi stessa.

La tubercolosi è stata particolarmente accusata di mettere fine ai giorni delle clorotiche. Ma, benchè la clorosi abbia delle affinità eziologiche non dubbie colla tubercolosi, i lavori di Trousseau, di Sée, di Hérard, Cornil e Hanot e di Hayem dimostrano, che non soltanto la clorosi non deve essere ritenuta come una malattia che predisponga alla tisi, ma che essa costituisce un terreno poco favorevole allo sviluppo delle lesioni tubercolari. Su 40 malati seguiti per un periodo di 5 a 15 anni, Hayem non ha visto svilupparsi la tubercolosi polmonare che due volte.

La clorosi stessa può produrre la morte per un doppio processo, l'uno e l'altro del resto eccezionali: per l'accentuazione progressiva dell'anemia, per lo sviluppo di coaguli sanguigni.

Nel 1° caso, menzionato da Marshall Hall ed altri autori, i malati indeboliscono progressivamente e soccombono profondamente cachettici.

Nel 2°, la morte è prodotta pe meccanismo della trombosi o per quello dell'embolismo.

In un'osservazione di Rendu (1) la morte è stata il risultato d'una trombosi del ramo sinistro dell'arteria polmonare. In un'osservazione di Bollinger (2) essa è stata la conseguenza d'una trombosi dei seni. Finora, questi fatti sono isolati. Allorchè la trombosi si presenta nelle clorotiche, quasi sempre occupa le vene degli arti inferiori, come nei casi di Trousseau, di Hanot e Mathieu (3) e dà origine alla sindrome della *phlegmatia alba dolens*, semplice o doppia. Il pericolo deriva allora non dalla trombosi, ma dagli embolismi ai quali essa può dare origine. Se questi sono piccoli, come nei casi di Labat (4) e di Rendu, la guarigione è ancora possibile, altrimenti la morte ne è la conseguenza (Laurencin) (5).

---

(1) Rendu, Thrombose spontanée de l'artère pulmonaire ayant déterminé la mort chez une chlorotique; *Bull. Soc. méd. des hôp.*, 1887, p. 173.

(2) Bollinger, Ein seltener Fall von Sinus-Thrombose; *Münch. med. Wochenschr.*, 1887, n. 16, p. 296.

(3) Hanot et Mathieu, Note sur un cas de *phlegmatia alba dolens* dans le cours de la chlorose; *Arch. gén. de méd.*, 1877, t. XXX, p. 676.

(4) Labat, *Phlegmatia alba dolens* chez une chlorotique. Embolies pulmonaires. Guérison; *France méd.*, 1879, p. 66.

(5) Laurencin, Chlorose, *Phlegmatia alba dolens bilat. morte; Lyon méd.*, 1888, n. 42, p. 205.

Diagnosi.

La clorosi non presenta alcun segno patognomonico: si distingue per l'insieme delle condizioni eziologiche, in mezzo alle quali ha origine, per la sua lesione ematica, per i sintomi che ne derivano, e per la sua evoluzione.

Un gran numero di cause possono agire sopra il sangue per produrre, con processi diversi, una diminuzione nella quantità dell'emoglobina, e, per l'intermezzo di questa lesione, dar luogo ad un complesso sintomatico più o meno sovrapponibile a quello della clorosi.

In tal modo agiscono l'inanizione, il difetto d'aria e di luce, le fatiche e gli eccessi; le emorragie, le malattie acute, le malattie infettive croniche e specialmente la tubercolosi, la sifilide e la malaria; l'intossicazione, come quella da ossido di carbonio e la saturnina; le affezioni neoplastiche, fra le altre il cancro e la linfadenia con o senza leucemia; le malattie organiche diverse del cuore, dello stomaco, dei reni, delle capsule soprarenali, del sistema nervoso.

Le anemie che si originano in queste varie condizioni sono dette *sintomatiche*, in opposizione al qualificativo di *essenziale* che si applica sovente alla anemia clorotica.

Fra le anemie sintomatiche ve ne sono di quelle che si traducono per una sindrome, la quale presenta con quella della clorosi una stretta rassomiglianza. Bisogna citare in modo particolare l'anemia saturnina e l'anemia post-emorragica.

In seguito ad una perdita sanguigna unica o a perdite multiple, ma che sopravvengono una dopo l'altra, la lesione immediata del sangue consiste in una semplice diminuzione del numero delle emazie; essa si distingue così da quella della clorosi. Ma in seguito a perdite ripetute, le emazie presentano delle alterazioni analoghe a quella della clorosi. Ciò succede anche nell'anemia saturnina. La distinzione di certe anemie post-emorragiche e dell'anemia saturnina dalla clorosi, non potrà dunque essere fondata nè sull'esame del sangue, nè sull'osservazione clinica. Queste anemie tuttavia saranno sempre facilmente riferite alla loro causa in ragione dell'evidenza di questa, al mantenimento o alla soppressione della quale sono legate la persistenza o la scomparsa dei disturbi morbosi (*a*).

La maggior parte delle anemie sintomatiche, mentre hanno alcuni caratteri della clorosi, se ne distinguono per l'assenza di fenomeni d'un significato importante, come i soffii cardiaci e vascolari. Trousseau (1) ha giustamente insistito sull'assenza di questi soffii nei tubercolotici e nei sifilitici, che divengono anemici, in ciò che egli ha chiamato la *falsa clorosi tubercolare* e la *falsa clorosi sifilitica*. Quest'osservazione si estende all'anemia sintomatica da cancro, da dispepsia, da morbo di Bright, ecc.

Quando dunque, in una tubercolosa, ad esempio, o in una dispeptica, che presentano dei sintomi d'anemia, i soffii cardio-vascolari mancheranno, si sarà autorizzati a fare diagnosi di falsa clorosi o meglio d'anemia sintomatica.

(*a*) [Fra le cause più frequenti di anemia dobbiamo annoverare, oltre le epistassi ripetute, e le emorragie da emorroidi, anche, da noi nell'Alta Italia, l'anchilostomiasi, la quale abbastanza frequentemente si associa alla clorosi, e ne aggrava la sintomatologia. Sarà quindi sempre necessario l'esame microscopico delle feci in ogni caso di anemia, anche questa appaia sotto la forma comune di clorosi. Nei casi accennati di anchilostomiasi con clorosi, questa non guarisce, qualunque cura si faccia, se non si eliminano prima gli anchilostomi (S.)].

(1) Trousseau, loc. citato, p. 533.

Difficoltà d'interpretazione diagnostica potrebbero sorgere, quando l'anemia che si presenta nella tubercolosi o nella sifilide, nel decorso della dispepsia, o in qualche altro stato patologico preesistente, riveste tutti i caratteri clinici dell'anemia clorotica.

Dal solo fatto dell'esistenza precedente d'uno stato patologico, si ammette generalmente che si tratta allora non di clorosi vera, ma d'un'anemia sintomatica.

Questa maniera di vedere sarebbe sostenibile se lo stato patologico, la cui evoluzione si complica con anemia, bastasse a render conto di questa, od anche se questa anemia si differenziasse per qualche carattere dall'anemia clorotica. Ma l'anemia, che presenta tutte le apparenze della clorosi, è abitualmente, allorchè appare nella tubercolosi ad esempio, una delle manifestazioni iniziali di questa malattia, la sua produzione non si manifesta ordinariamente con alcun disturbo funzionale, nè con alcuna lesione organica evidente, per cui in certi casi la tubercolosi passa inavvertita, mentre l'anemia sola colpisce l'attenzione, e viene senz'altro qualificata come clorotica. Inoltre l'anemia a forma di clorosi, legata colla sifilide, non è necessariamente la conseguenza di un'infezione particolarmente grave; ma si osserva ordinariamente al principio d'una sifilide volgare.

Ciò che spiega in realtà la comparsa di queste anemie a forma di clorosi non è l'affezione durante la quale esse scoppiano, ma il terreno sul quale quest'affezione ha germogliato. Come la clorosi vera, esse sono proprie del sesso femminino e della pubertà.

Così si deve ammettere con Hayem che questi fatti sono del dominio della clorosi ed applicando la denominazione di *cloro-anemie* alle clorosi complesse, si possono collocare sotto le denominazioni di *cloro-anemia tubercolare* (*a*), *cloro-anemia sifilitica*, *cloro-anemia dispeptica*, ecc.

Riassumendo, le anemie che si presentano nel corso di stati morbosi antecedenti sono le une sintomatiche, vale a dire prodotte veramente da questi stati morbosi, le altre clorotiche, essenziali, primitive o protopatiche, delle quali questi stati morbosi furono semplicemente la causa accidentale, occasionale.

Le anemie sintomatiche assumono due aspetti clinici. Le une si modellano sulla clorosi da cui non si distinguono che per la causa e l'evoluzione; così è dell'anemia saturnina e di alcune anemie post-emorragiche. Le altre hanno colla clorosi comuni le lesioni e parte dei sintomi, ma, in ragione della diminuzione della massa totale del sangue, non soddisfano alle condizioni necessarie alla produzione dei rumori di soffio cardio-vascolari.

Le anemie clorotiche provocate, le cloro-anemie, si distinguono dalla maggior parte delle anemie sintomatiche per i loro rumori cardio-vascolari; esse si distinguono inoltre da tutte le anemie sintomatiche accompagnate o no da soffii cardio-vascolari, in ciò che questi raggiungono un'intensità proporzionale al grado dell'affezione causale, mentre nelle cloro-anemie esiste

(*a*) [Il dottor Cacciamali ha fatto due anni numerose osservazioni sul sangue dei tubercolosi, nella Clinica medica propedeutica da me diretta, ed ha trovato che l'anemia secondaria alla tubercolosi presenta dei caratteri che la rendono assai rassomigliante all'anemia delle clorotiche, come del resto è detto nel testo; egli trovò che è specialmente nelle tisi polmonari a decorso cronico che il numero dei globuli rossi può mantenersi normale, o di poco inferiore alla norma (da 4 a 5 milioni per mmc.), mentre invece diminuisce di più la ricchezza emoglobinica del sangue, che in media sta fra 0,50 e 0,70. La differenza dell'anemia dei tubercolosi da quella clorotica starebbe quindi solo nella maggiore sproporzione fra la perdita dei globuli rossi e quella dell'emoglobina, che si verifica nella clorosi, dove è frequente, anzi fatto normale, osservare dei gradi citometrici eguali a 20-30 % di emoglobina, con un numero di globuli rossi normale o quasi (V. *Bollettino della Società medico-chirurgica di Pavia*, 1891, n. 2) (S.)].

una sproporzione flagrante fra il grado dell'affezione provocatrice sovente appena iniziale, e l'intensità dell'anemia che, una volta entrata in scena, assume i caratteri clinici ed il decorso della clorosi volgare.

Se la clorosi può comparire in conseguenza di altre affezioni, dà per se stessa origine a disturbi di diverse funzioni, che, accentuandosi, possono imporsi come stati morbosi indipendenti; e ciò vale specialmente per i disturbi gastrici e cardiaci.

In presenza della coesistenza di un'anemia, e sia d'una dispepsia con dilatazione gastrica, sia di palpitazioni accompagnate da soffi cardiaci, si dovranno porre dunque i seguenti quesiti: ha o no l'anemia i caratteri dell'anemia clorotica? in caso affermativo, trattasi d'una cloro-anemia o d'una clorosi accompagnata da disturbi digestivi o cardiaci?

La prima questione è facile a risolvere, e l'ascoltazione del cuore e dei vasi fornirà in modo speciale delle preziose indicazioni. Se questa ascoltazione è negativa, si deve dedurre che l'anemia è sintomatica della dispepsia o d'una cardiopatia.

Se l'anemia ha i caratteri d'una clorosi, si dovrà discutere la seconda questione. La dispepsia delle clorotiche non ha alcun carattere che possa, a colpo sicuro, distinguerla da altre dispepsie suscettibili di dare origine alla cloro-anemia; quindi l'anamnesi sola degli ammalati permetterà di stabilire la cronologia degli stati morbosi e di fare così la diagnosi sia di cloro-anemia dispeptica, sia di clorosi con dispepsia. Abitualmente le differenze fra cloro-anemia cardiaca e clorosi accompagnata da soffii e da palpitazioni non offre alcuna difficoltà. Ma non è sempre così, poichè la clorosi può qualche volta dare origine a soffii, che per la sede e per altri caratteri, si modellano sui soffii organici. Si può essere allora esitante, ed attendere gli effetti della terapia che fa scomparire i soffii inorganici

Quando la clorosi sarà stata riconosciuta, dovremo cercare di stabilirne il grado coll'esame del sangue. Solo eccezionalmente essa raggiunge il grado estremo per cui sia necessario pensare all'anemia perniciosa e discuterne il diagnostico differenziale. Sarebbe importantissimo inoltre poter distinguere la clorosi costituzionale dalla clorosi curabile; in quella all'ipoplasia del sangue si associano le ipoplasie vascolari che la rendono incurabile. Ma la prova sola della terapia permette di fare questa distinzione.

Terapia.

Le considerazioni che abbiamo emesso riguardo alla natura e all'eziologia della clorosi indicano chiaramente le condizioni che è necessario soddisfare per ottenere la guarigione.

Innanzi tutto devono essere rimosse le cause occasionali che favoriscono lo sviluppo della malattia.

Hayem ha sempre veduto le clorotiche della classe povera, che lavorano fino all'esaurimento delle forze, essere rapidamente sollevate durante i primi giorni della loro entrata all'ospedale. " Io attribuisco, egli dice, il miglioramento del loro stato semplicemente alla cessazione di ogni lavoro, al riposo del corpo e dello spirito „ (1).

Effetti simili seguiranno al rimpatrio dei nostalgici, al matrimonio dei

(1) G. Hayem, Les médications, 2e série, 1880, p. 273.

fidanzati, al ristabilimento delle funzioni digestive, se si tratta di cloro-anemia dispeptica; l'applicazione della cura specifica, se si tratta di cloro-anemia sifilitica.

Ma, sia che la clorosi si dichiari spontaneamente, sia che la causa che ne ha prodotto la comparsa non possa essere colpita, sia che la soppressione di questa causa lasci sussistere la malattia o non faccia che attenuarne le manifestazioni, converrà fornire al sangue i materiali che sono necessari alla rinnovazione e alla viabilità delle emazie.

Fra questi materiali, il più importante è il ferro, che, come dice Hayem, " è il medicamento per eccellenza e in qualche modo specifico della clorosi ".

La parte che prende normalmente il ferro nella composizione delle emazie spiega l'utilità od anche l'indispensabilità della sua amministrazione nella clorosi. La sostanza albuminoide attiva dei globuli rossi, l'emoglobina, offre, infatti, una costituzione ferruginosa, ed alcuni fisiologi credono che la fissazione dell'ossigeno da parte delle emazie si faccia per l'intermezzo del ferro. Ora se, allo stato normale, secondo i calcoli di Preyer, il sangue di un uomo di 65 chilogrammi contiene circa 3 grammi di ferro, questa quantità discende a meno della metà nella clorosi di media intensità, di modo che, nei casi ordinari, le emazie dovrebbero fissare gr. 1,50 circa di ferro, perchè si abbia la guarigione, almeno temporanea.

Le acque minerali ferruginose sono troppo poco ricche in ferro per colmare un tal *deficit;* [utili sono le acque di Ceresole Reale, di Pejo, di Santa Caterina, Catulliana, ecc. (S.)]; ma è indispensabile ricorrere ad una preparazione farmaceutica.

Quella che ha dato i migliori risultati ad Hayem e che dal 1883 (epoca alla quale l'autore era interno di Hayem) noi prescriviamo presso a poco esclusivamente, è il protossalato. È una polvere gialla, finissima, insolubile nell'acqua, facilmente solubile nel succo gastrico acido. Essa deve ordinarsi alla dose di 0,20 a 0,40 al giorno, in due volte, al principio dei due principali pasti.

Si può nella pratica formularne l'uso nel modo seguente:

Protossalato di ferro . . . . gr. 15

in un pacchetto.

Prendere un pizzico di questa polvere di ferro avanti ciascun pasto in un cucchiaio da tavola di liquido, brodo o minestra.

Il protossalato di ferro è quasi sempre ben sopportato, anche nella cloroanemia dispeptica. Tuttavia, per facilitarne la digestione e l'assorbimento, sarà bene raccomandare agli ammalati ipopeptici, senza ipercloridria, di prendere mezz'ora dopo i due pasti principali, in un mezzo bicchiere d'acqua zuccherata, un cucchiaio da minestra della soluzione seguente:

Acido cloridrico puro . . . . gr. 2,5
Acqua distillata . . . . » 250

Se in capo ad alcune settimane essa produce un po' di pirosi, la si sospende per alcuni giorni. Inoltre se il protossalato, dopo un mese e mezzo o due mesi, stancasse lo stomaco, producesse disturbi intestinali o pesantezza alla testa, se ne interrompa l'uso per una decina di giorni.

Sembra utile qualche volta variare la natura dei preparati ferruginosi; in questi casi si ricorrerà al tartrato ferrico-potassico preconizzato da Niemeyer, Laache (1), al cloruro ferroso, al lattato di ferro, o al protojoduro.

(1) Laache, Le traitement des anémies. Congrès de Berlin, 1870; *Mercredi méd.*, p. 397.

Altri medicamenti, oltre il ferro, sono stati proposti ed usati nella cura della clorosi; gli uni, come l'olio di fegato di merluzzo, hanno un effetto poco evidente; altri, come il manganese, non hanno alcuna azione; altri infine, come la chinina, somministrata sotto forma di vino al principio del pasto, hanno effetto dannoso.

L'arsenico soltanto può rendere dei servizi in alcune circostanze, particolarmente nella clorosi dei maschi. Lo stesso si dica della cloro-anemia tubercolare, potendo il ferro provocare la comparsa di emottisi, come è stato ammesso dopo Trousseau. Vi ha, del resto, una ragione che controindica recisamente il ferro nella cloro-anemia tubercolare, ed è la constatazione dell'azione sfavorevole allo scoppio o alla evoluzione della tubercolosi dovuta alla clorosi la quale, fatto in alcune circostanze inatteso, dovrebbe essere rispettata.

Fra i medicamenti esterni, ci limiteremo a citare, oltre le inalazioni d'ossigeno, le lozioni fredde, l'impacco umido e le doccie, che nei giovani, nelle isteriche e nella clorosi volgare in via di miglioramento, non mancano punto d'efficacia, [nonchè i bagni freddi, e le applicazioni elettrostatiche (S.)].

Infatti nella grande maggioranza dei casi, oltre la prescrizione capitale del ferro, il medico dovrà limitarsi a guidare le clorotiche nel loro regime alimentare e igienico.

Contrariamente all'opinione corrente, i malati dovrebbero, all'inizio della cura, secondo i consigli di Hayem, rinunziare al vino, alla birra, al caffè, al the, per bere a ciascun pasto sia un terzo di litro di latte puro non bollito, sia un terzo di litro d'acqua.

Esse si nutriranno essenzialmente di carne da macello, di polli, di uova, di pesci a carne magra, di legumi verdi e di frutta cotte, prenderanno poco pane e pochi amilacei.

" Si ha la cattiva abitudine, dice Hayem, di far prendere alle clorotiche dei preparati di chinina e soprattutto del vino chinato, del vino puro, della birra forte; si lotta con esse per farle accettare alimenti succulenti, principalmente della carne, per la quale esse hanno una grande ripugnanza. È raro che non si determini così un aggravamento della dispepsia o che non si susciti la comparsa di questa grave complicazione, quando essa non esiste ancora ".

Le malate dovranno rinunziare ancora alle passeggiate troppo faticose, alla ginnastica, ai divertimenti serali, al lavoro fisico o intellettuale prolungato.

In breve, esse mangeranno secondo il loro appetito, condurranno una vita calma, regolare, in città e di preferenza in campagna, però non sulle rive del mare.

Bentosto, sotto l'influenza del ferro, il gusto per le vivande crescerà, le forze rinasceranno, e a poco a poco la vita normale sarà ripresa di buon grado ed anche con piacere.

Hayem ha seguìto con minuziosa attenzione le modificazioni subìte dal sangue delle clorotiche in via di miglioramento sotto l'influenza di una cura metodica, ed ha distinto due fasi nell'evoluzione del processo.

Nel 1°, detto di moltiplicazione, il numero delle emazie si eleva subito bruscamente, poi presenta delle oscillazioni e passa per dei massimi sovente superiori alla normale. Il sangue è pieno di elementi nuovi, non solamente piccoli, ma anche di difettosa struttura. La cura ha così riparato al difetto nella quantità delle emazie. La malata ha ripreso di forze, ricuperato di colore; ma non bisogna illudersi, la guarigione è fittizia e le ricadute sono facili. Se s'insiste sulla cura ferruginosa, comincia la seconda fase, detta di perfezionamento; le emazie tendono ad eguagliarsi nel loro volume, la loro forma si

regolarizza, aumenta il loro contenuto in emoglobina; in una parola, il loro sviluppo si completa, ed esse diventano atte ad adempiere al loro ufficio fisiologico.

Così avvenendo le cose, viene scongiurata la difficoltà che hanno gli ematoblasti a trasformarsi in emazie (*a*), la cattiva formazione di queste e la tendenza che hanno a distruggersi, e la clorosi è guarita.

[Fra i preparati ferruginosi che io ho trovato più utili nella clorosi devo annoverare il lattato di ferro, che si può prescrivere in pillole, od in polvere, ed il sottocarbonato di ferro, che do sempre in polvere, e che ho visto generalmente molto bene sopportato anche dagli stomachi deboli. Però, quando si può, è utile ricorrere alle pillole del Blaud. Questi dava la seguente formola:

Solfato di ferro . . . . gr. 15
Sottocarbonato di potassa . . . . » 15

Si riducano separatamente in polvere molto fina le due sostanze, e poi si mescolino a poco a poco esattamente; si aggiunga:

Mucilagine di gomma adragante . . . . gr. 6

da farne 48 boli, di cui se ne dànno due nei primi tre giorni, crescendo poi d'un bolo ogni tre giorni fino a prenderne 12 al giorno, in tre volte.

Niemeyer invece fa fare della stessa quantità 96 pillole, e ne fa prendere tre per volta, tre volte al giorno; egli trovò che generalmente bastano tre scatole (3 × 96 pillole) a guarire la clorosi più ostinata. Le pillole di Blaud-Niemeyer sono ancora quelle che i pratici hanno trovato più utili in tali malattie. — E nei casi nei quali nessuno di questi preparati è tollerato si può ricorrere alla tintura di marte pomata, di cui si prescrivono da 20 a 50 goccie prima di ogni pasto. In questi casi si ordini il riposo assoluto, possibilmente all'aria libera, preferibilmente, se si può, di montagna, oltre la cura ferruginosa.

Vi hanno ancora delle forme gravi, nelle quali ogni preparato non è tollerato per bocca; allora le iniezioni ipodermiche di ferro possono riuscire utili, e fra i preparati il meglio indicato è il citrato in soluzione al 5 %: una siringa al giorno, finchè col miglioramento della paziente, si possa ricorrere a qualche altra preparazione per la via stomacale.

Per quanto riguarda l'azione del ferro nella clorosi pur troppo finora si è ancora nel campo delle ipotesi, fra le quali molto degna di nota è quella di Bunge (*Trattato di chimica fisiologica e patologica*, trad. italiana di Albertoni, pag. 73 e seg.). Egli parte dal principio che " l'emoglobina si forma da combinazioni organiche del ferro molto complesse, le quali vengono elaborate dai processi vitali delle piante ".

" Noi possiamo immaginare, egli dice, che i composti organici del ferro, vengano in qualche modo protetti dalla scomposizione nel canale intestinale mediante i preparati di ferro. Io ho notato già che il solfuro d'ammonio scompone a poco a poco il ferro dalle combinazioni organiche. Solfuri alcalini si formano anche nell'intestino, specialmente in causa di disturbi digestivi che non mancano mai nelle clorotiche. Ma se sono presenti dei composti inorganici

(*a*) [È inutile che noi insistiano qui di nuovo sull'ufficio degli ematoblasti, i quali non rappresentano gli elementi da cui derivano i globuli rossi; tutte le volte quindi che nel testo si parla di questo, sarà bene tenerne conto solo come di un'opinione personale dell'autore, e generalmente contestata da tutti fuori che da Hayem e suoi scolari (S.)].

del ferro, essi fisseranno tosto lo zolfo dei solfuri alcalini, prima che questi abbiano tempo di agire sulle combinazioni organiche. Così i preparati organici di ferro sono preservati dalla decomposizione e possono essere assorbiti..... Se la quantità di acido cloridico è insufficiente, arrivano nell'intestino funghi e batterii, e quelli in ispecie che producono la fermentazione butirrica. Ma nella fermentazione butirrica diventa libero dell'idrogeno, e per l'azione riducente dell'idrogeno nascente si formano dei solfuri alcalini dai composti solforati dell'alimentazione..... E in tutte quelle forme di anemia, soggiunge Bunge, nelle quali la disturbata formazione del sangue è da ricercarsi in un organo che non sia la parete intestinale, naturalmente i preparati non assorbibili di ferro devono essere inattivi. Colla mia ipotesi si accorda anche il fatto, nel quale tutti i medici consentono, che cioè il ferro si mostra efficace soltanto a forti dosi. Naturalmente ne occorrono forti dosi per rendere innocui i solfuri alcalini formati nell'intestino. Ciò che basta per formare l'emoglobina è una quantità molto piccola „.

Ho voluto riportare, colle stesse parole dell'autore, l'ipotesi ingegnosa di Bunge sull'azione del ferro nella clorosi, ipotesi che però ha bisogno ancora di dimostrazione, perchè ad essa può far riscontro l'opinione di quegli autori che sostengono la clorosi doversi a disturbi nella digestione e ad una specie di autointossicazione di origine intestinale, per quanto si ignori tuttora il veleno che avrebbe tale azione patologica; le osservazioni di Hösslin (Ueber Hämatin-und Eisenausscheidung bei Chlorose; *Münch. med. Woch.*, 1890, n. 14), parlerebbero in favore dell'opinione di Bunge, per quanto Hösslin creda appoggino piuttosto la sua idea, che del resto è ancora essa pure allo stato di ipotesi, che la causa della clorosi sia da ricercare in emorragie gastriche occulte.

Aggiungerò ancora come spesso sia necessario combattere l'ostinata stitichezza, che è frequente sintoma della clorosi, stitichezza alla quale, come si disse, alcuni, fra cui cito Nothnagel (*a*), dànno importanza per ispiegare la patogenesi della clorosi; Nothnagel consiglia per ciò uno o più cucchiaini da caffè di polvere di liquorizia mescolata con cremortartaro; valgono anche la podofillina con belladonna, la cascara sagrada, il sale di Carlsbad, ecc.

Quando vi sono forti menorragie, esse si combattono col riposo al letto, iniezioni vaginali calde, se è possibile, segala cornuta per bocca, iniezioni sottocutanee di ergotina; pure utile è l'*Hydrastis canadensis*, e l'idrastina, ecc. (S.)].

CAPITOLO II.

Anemia perniciosa progressiva.

Storia — Anatomia patologica — Natura — Eziologia.

Nel 1868 prima e poi nel 1872, Biermer (1) ha attirato l'attenzione sopra uno stato patologico particolare al quale ha dato il nome di anemia perniciosa progressiva. Questo tipo morboso non era restato fino ad allora totalmente sco-

(*a*) V. *Riforma medica*, 1892, vol. I, p. 355 e 366, trad. dalla *Wien. med. Presse*, nn. 51-52, 1891.

(1) Biermer, Tageblatt. der XLII Versamm. deutsch. Naturforscher u. Aerzte in Dresden, n. 8, IX sezione, p. 173, 1868. — Dello stesso, *Correspondenzblatt für Schweiz. Aerzte*, Jahrg. II, n. 1, 1882.

nosciuto, contrariamente all'asserzione del medico svizzero. Era stato diggià riscontrato in Francia, in Inghilterra ed in Germania, da Andral (1821), Piorry, Beau, Wilks; da Addison (1855) che aveva proposto il nome di anemia idiopatica; da Lebert (1858) che l'aveva chiamata anemia essenziale; infine da Trousseau. Quest'ultimo autore è particolarmente esplicito: " l'anemia, quella soprattutto che è sopravvenuta lentamente in seguito a fatiche fisiche esagerate o a sofferenze morali prolungate, in seguito ad abusi venerei, a cattiva alimentazione, ad un allattamento troppo lungamente continuato ed in cattive condizioni, quest'anemia assai comune nei nostri ospedali, specialmente nelle povere ragazze che divengono madri e vogliono compiere i loro doveri materni pur attendendo ad un lavoro troppo poco retribuito, e che non permette loro di nutrirsi convenientemente, quest'anemia non può in generale essere modificata dai marziali e siccome è accompagnata da una debolezza eccessiva, da un'inappetenza invincibile, non possiamo in alcuni casi arrivare a rialzare le funzioni dello stomaco, alle quali facciamo subito appello, convinti che la buona alimentazione è la prima delle condizioni curative. Qualunque cosa facciano gli ammalati muoiono con un disgusto insormontabile per i cibi, con febbre viva, sete ardente, e le ricerche anatomiche non ci rivelano niente, senonchè un pallore universale dei tessuti ed un profondo scoloramento del sangue " (1).

La storia dell'anemia perniciosa progressiva, tuttavia, non comincia che colle importanti ricerche di Biermer. Essa è stata in modo particolare dilucidata da un gran numero di lavori, fra i quali bisogna citare quelli d'Immermann (1874), di Quincke (1876, 77, 80), di Lépine (1876, 77), di Ferrand (1876), di Hayem (1876, 80-89), di Sörensen, H. Müller (1877), di Eichhorst (1878), di Quinquaud, Bernheim (1879), Laache, Warfwinge, Frankenhäuser (1883), Petrone, Kjellberg (1884), Henrot (1886), Planchard (1888), Hanot e Legry (1889).

All'autopsia di un certo numero di soggetti che avevano presentato un'anemia rapidamente estrema, e nei quali si era potuto fare la diagnosi di anemia perniciosa progressiva, sono state trovate delle lesioni diverse, carcinomatose, tubercolari, ecc. Simili constatazioni hanno condotto alcuni a negare l'anemia perniciosa progressiva; espressa nel 1877 da Ricklin, questa opinione è stata ripresa nel 1889 da Chabrut.

La verità è che accanto all'anemia estrema essenziale di Biermer esistono delle anemie estreme sintomatiche, come pure varie anemie deuteropatiche si collocano accanto all'anemia essenziale clorotica.

Anche facendo la più larga parte alle anemie estreme sintomatiche, l'anemia perniciosa progressiva merita ancora un posto speciale nel quadro nosologico.

Negli individui che sono morti di questa malattia, la pelle, i tessuti e gli organi sono di un pallore eccessivo; l'emaciazione fa tuttavia sovente difetto. Il sangue è poco abbondante, acquoso, imperfettamente coagulato, di un colore giallastro o brunastro analogo ad una sierosità torbida; la sua densità diminuisce e da 1055 può discendere a 1028,2 (Quincke). Le emorragie sono frequenti e multiple, abitualmente puntiformi, qualche volta più estese. Biermer le ha attribuite ad una degenerazione grassa dei capillari che alcuni anatomopatologi hanno indarno ricercato. Si riscontrano nella pelle, nelle mucose,

(1) Trousseau, *Clin. méd. de l'Hôtel-Dieu*, 3° vol., 5ª ediz., p. 70.

specialmente in quella dello stomaco, dell'intestino, della vescichetta biliare, delle vie urinarie e degli organi genitali; nelle sierose, come il pericardio e l'endocardio; nel tessuto connettivo interstiziale, nei muscoli e specialmente nel miocardio; nel midollo delle ossa; nei ganglii linfatici e nella milza; nel fegato e nel pancreas; nei polmoni; nella sostanza bianca del cervello e nella retina, ove si trovano qualche volta egualmente delle piccole ectasie vascolari fusiformi e ampollari; infine nella dura madre e di preferenza alla sua faccia interna, dove i focolai sanguigni si circondano di sottili membrane.

Le cavità sierose contengono ordinariamente una certa quantità di liquido citrino o sanguinolento. Inoltre il tessuto cellulare dell'intestino o della laringe si può mostrare infiltrato di sierosità.

Il cuore è generalmente piccolo, per eccezione ipertrofico. Le sue cavità, qualche volta ingrandite, sono quasi intieramente vuote di sangue. Il miocardio, pallido, molle, friabile, è seminato di macchie giallastre, particolarmente numerose sui pilastri della mitrale, che corrispondono ad una degenerazione grassa avanzata delle fibre muscolari. Müller ha riscontrato questa stessa degenerazione nel diaframma e nei muscoli intercostali.

L'aorta, il più sovente normale, è qualche volta ristretta come nelle clorotiche.

L'apparecchio digestivo può essere la sede d'un semplice scoloramento anemico, al quale s'aggiungono o no delle suffusioni emorragiche o delle infiltrazioni edematose. Può egualmente presentare, nelle sue diverse parti costituenti, altre alterazioni.

Anche lo stomaco è assai frequentemente colpito nelle sue ghiandole da una degenerazione grassa o da un'atrofia pronunciate. L'atrofia delle ghiandole stomacali ha per conseguenza la scomparsa completa d'un gran numero di esse, e si rivela all'autopsia per l'assottigliamento della mucosa gastrica. In un caso che abbiamo osservato, questo assottigliamento era tale, che la superficie interna dello stomaco non poteva che difficilmente essere distinta dall'esterna; la mucosa atrofizzata e liscia aveva preso i caratteri grossolani d'una sierosa.

Fenwick (1) pel primo nel 1870, poi successivamente Ponfick, Schuman, Quincke, Nothnagel hanno stabilito la relazione che esiste fra l'atrofia dello stomaco e certe anemie profonde.

Se questi osservatori non avevano studiato nei loro malati lo stato del sangue in modo sufficiente, tale lacuna venne colmata da Henry ed Osler, da Brabazon e da Noler. Oggidì è perfettamente dimostrato che all'autopsia di alcuni individui morti colla sindrome dell'anemia perniciosa progressiva, si può trovare la mucosa stomacale atrofizzata. La questione ancora pendente è quella della subordinazione dell'anemia e dell'atrofia delle ghiandole stomacali.

Molti autori credono con Fenwick che la lesione gastrica sia iniziale e che debbasi descrivere uno stato morboso, il quale merita l'appellativo d'*atrofia stomacale*. Se fosse così l'anemia perniciosa progressiva dovrebbe essere spogliata di un certo numero delle osservazioni, sulle quali è tessuta la sua storia. Ma l'atrofia delle ghiandole stomacali non è essa secondaria allo stesso modo che l'atrofia cardiaca?

Nell'intestino vennero riscontrate le stesse lesioni che nello stomaco, vale a dire la degenerazione grassa dell'epitelio e l'atrofia delle ghiandole. Sazaki ha riscontrato, inoltre, l'atrofia del plesso nervoso di Meissner e d'Auerbach, che considera come il punto di partenza dell'anemia perniciosa. L'alterazione

(1) Fenwick, On atrophy of the stomach; *The Lancet*, 1873, p. 78.

del gran simpatico non si limita del resto unicamente ai plessi intestinali. Brigidi ha attirato l'attenzione sull'atrofia delle cellule ganglionari del grande simpatico, sull'atrofia e la degenerazione grassa delle sue fibre e sull'iperplasia del tessuto connettivo che entra nella costituzione dei suoi filetti e dei suoi gangli. Non si tratta qui pure di lesioni deuteropatiche subordinate all'anemia stessa?

I follicoli chiusi, isolati o agminati, dell'intestino sono qualche volta leggermente tumefatti. Così pure dicasi dei ganglii mesenterici e della milza.

Il pancreas è voluminoso, colpito nel suo epitelio da degenerazione grassa.

Il fegato è pallido, generalmente di dimensioni normali, solo in via eccezionale leggermente aumentato di volume. È stato esaminato al microscopio appena in pochi casi. Le cellule epatiche potrebbero essere infiltrate di grasso. Nell'osservazione che hanno pubblicato Hanot e Legry mancava affatto la degenerazione grassa; la lesione consisteva essenzialmente nell'atrofia estrema d'un gran numero di cellule, i cui nuclei erano divenuti inetti a fissare le sostanze coloranti.

I reni sono la sede di modificazioni istologiche incostanti e svariate, glomerulite, infiammazione interstiziale, degenerazione grassa epiteliale.

Tutto sommato, i diversi tessuti si fanno notare in modo generale pel loro pallore, per l'infiltrazione emorragica o edematosa della loro trama interstiziale, per l'atrofia o degenerazione grassa dei loro elementi principali.

Non avvi modificazione che non possa essere riferita a lesione primitiva del sangue.

Succede lo stesso delle alterazioni che subisce il midollo delle ossa? Bisogna notare a questo riguardo, che, nell'anemia perniciosa, il midollo delle ossa si può mostrare sotto tre aspetti: ora esso è normale, ora è gelatiniforme come nella cachessia, ora infine è rosso, embrionario, ricco, secondo Cohnheim, in ematoblasti nucleati.

In quest'ultimo caso, lo stato del midollo osseo spicca in modo caratteristico su quello dei diversi organi.

Quando questi sono in decadenza esso è in piena attività.

Secondo Pepper, tale ritorno del midollo allo stato embrionario costituirebbe l'*inizio* della malattia; l'anemia perniciosa sarebbe l'espressione di un'attività morbosa del midollo delle ossa.

È possibile dopo tutto che esista una linfadenia mielogena a forma d'anemia perniciosa, in altri termini che esista un'anemia estrema sintomatica della linfadenia mielogena; ma non converrebbe meglio invertire la proposizione e considerare il ritorno del midollo allo stato embrionario come la conseguenza dell'anemia estrema? Si sa che, allo stato normale, nell'adulto, le emazie derivano dagli ematoblasti di Hayem [?] e che allo stato patologico, nelle anemie profonde, la milza e il midollo delle ossa per uno sforzo vicario, possono versare nel circolo emazie nucleate. Il ritorno allo stato embrionario del midollo non corrisponde del pari che la leggera ipertrofia splenica, notata in alcuni casi, a quest'ultimo conato?

Siamo così indotti a concepire le lesioni degenerative e le modificazioni attive dei tessuti come subordinate all'alterazione ematica.

Come indicheremo fra poco, questa consiste essenzialmente in una diminuzione considerevole del numero degli ematoblasti e delle emazie.

Mentre nella clorosi gli ematoblasti non fanno difetto, ma si trasformano difficilmente in emazie imperfette di una vitalità insufficiente, il processo di sanguificazione è nell'anemia perniciosa colpito nella stessa sua sorgente. Dalla

infecondità del sangue in ematoblasti, dall'*anematopoiesi* (Hayem) derivano l'abbassamento progressivo della cifra delle emazie, l'ipertrofia compensatrice di quelle che sussistono e la resurrezione delle funzioni ematopoietiche fetali del fegato, della milza e del midollo osseo, che si traduce nella ricomparsa nel circolo di elementi che vi fanno difetto a partire dal settimo mese della vita intrauterina, cioè dei globuli rossi nucleati (*a*).

Se, in un certo numero di casi, le condizioni, che furono capaci di esaurire la genesi degli ematoblasti, sembrano insignificanti od anche sfuggono, e se anche l'anemia pare veramente scoppiata da se stessa, nel più gran numero dei casi la malattia non s'inizia che in occasione di cause veramente importanti.

Bisogna citare la gravidanza e l'allattamento (Gusserow), l'alimentazione insufficiente, il difetto di aria e di luce, il lavoro fisico eccessivo, lo strapazzo intellettuale, gli eccessi e i dispiaceri.

La gravidanza e l'allattamento occupano incontestabilmente il primo posto in questa eziologia. Sono soprattutto le gravidanze ripetute in un corto lasso di tempo, separate da allattamenti esaurienti o complicate da vomiti incoercibili, che sono state incriminate.

La malattia ora si sviluppa durante la gestazione, di cui abbrevia la durata, ora appare dopo il parto.

L'alimentazione insufficiente ha egualmente un'azione notevole. Alcuni ammalati, la cui storia è stata riferita da Quincke, non si nutrivano che di patate e di caffè di cattiva qualità; altri vivevano di pane e d'acqua; un malato di Hayem non mangiava che pane e legumi mal cucinati.

Del resto in un certo numero di casi, diverse condizioni eziologiche si uniscono per dare origine all'anemia perniciosa. È così che l'alimentazione insufficiente, le fatiche eccessive e la gravidanza si riscontrano spesso contemporaneamente negli antecedenti degli ammalati.

Queste notizie eziologiche spiegano lo sviluppo più frequente della malattia nella donna che nell'uomo, nell'età adulta che in qualunque altra epoca della vita, nella classe povera che nelle famiglie agiate, in alcune regioni miserabili della Svizzera, della Prussia, della Danimarca e della Svezia, che nei paesi ricchi.

[Non devesi tralasciare di accennare ad un'altra forma di anemia perniciosa progressiva, cioè a quella che ripete per momento eziologico la sifilide. Generalmente si tratta qui di forme latenti di sifilide, come avviene spesso anche per la tabe. E come il tabico, per quanto conti fra i suoi antecedenti morbosi la sifilide, da cui ripete la sua affezione, non guarisce ciò non di meno coll'uso del mercurio e del joduro potassico, lo stesso avviene del sifilitico affetto da anemia perniciosa progressiva: una cura antisifilitica anche qui riesce inutile. Naturalmente non si deve confondere questa forma con la così detta clorosi sifilitica, di cui si parlò più sopra, la quale si osserva nell'inizio della sifilide e guarisce col mercurio. È molto probabile anche che in questa forma di anemia perniciosa progressiva sifilitica la sifilide entri solo piuttosto come momento predisponente o coadiuvante altre cause, in parte sopraccennate, in gran parte ignote (S.)].

Da alcuni anni si pose la questione dell'esistenza di un intermediario microbico, fra le condizioni eziologiche dell'anemia perniciosa e delle lesioni ematiche che ne costituiscono l'essenza ed il *substratum*.

(*a*) [Pare che molte anemie primitive devansi prevalentemente attribuire ad aumentata distruzione del sangue. V. a questo proposito la Comunicazione di U. Gabbi al *III Congresso di Medicina interna* tenuto in Roma nell'ottobre 1890: Le cellule globulifere degli organi ematopoietici nei loro rapporti con la fisiologia del sangue e con la patogenesi delle anemie primitive (S.)].

Bernheim (1) ha riferito l'osservazione d'una malata, il cui sangue, esaminato dopo morte, conteneva dei bastoncelli articolati, immobili, un po' più lunghi e più larghi di quelli del carbonchio. Questo parassita non ha potuto essere coltivato da Feltz ed Engel, ed inoculato alle cavie non ha prodotto alcun effetto patogeno.

Aufrecht ha trovato nel sangue di tre malati dei vibrioni che rassomigliavano agli spirilli della febbre ricorrente.

L'esame del sangue di un certo numero di donne incinte, colpite da anemia perniciosa, ha permesso a Frankenhäuser (2) di constatare l'esistenza di organismi costituiti da un corpo arrotondato che raggiungono il decimo d'un diametro di un'emazia e muniti d'una coda. Questi elementi erano animati da un movimento estremamente vivo e si spostavano come gli spermatozoi. Esistevano inoltre delle forme più lunghe, senza coda, meno mobili. In un caso questi parassiti si trovavano contemporaneamente nel sangue della madre e in quello del neonato. All'autopsia essi si mostravano numerosissimi nel fegato, specialmente nel lobo sinistro.

Petrone (3) ha trovato in una donna i microorganismi descritti da Frankenhäuser. Egli ha fatto un'inoculazione sottocutanea di sangue della sua malata a due conigli. Il primo animale non ha tardato a deperire, impallidire, e perdere l'appetito; la sua temperatura si è elevata fino a 41°,5, il sangue era ricco in parassiti. L'animale fu ucciso al 20° giorno. Gli organi e i tessuti erano anemici, salvo il midollo osseo e il fegato che contenevano un gran numero di parassiti. Il 2° coniglio resistette meglio all'infezione; fu sacrificato come il primo al 20° giorno; gli organi erano sede di un'anemia leggiera eccettuato il fegato che, iperemico, conteneva dei microorganismi.

Recentemente Henrot (4) ha notato nel sangue di due malati, affetti da anemia perniciosa, la presenza di piccole granulazioni che egli è portato a considerare come di natura parassitaria. In un caso, queste granulazioni occupavano il protoplasma delle emazie, nell'altro formavano inoltre dei piccoli ammassi nel plasma (5).

Si vede come sono scarse le ricerche batteriologiche state fatte nell'anemia di Biermer e come ne sono discordanti i risultati. Le nozioni più precise sono state fornite da Frankenhäuser e Petrone. Ma bisogna osservare a questo riguardo, che il sangue degli individui affetti da anemia perniciosa progressiva contiene dei globuli rossi mobili che offrono una singolare rassomiglianza con i parassiti descritti da questi osservatori. Fra questi elementi mobili, infatti, si distinguono da una parte delle emazie medie, piccole o nane munite

---

(1) Bernheim, Observations d'anémie pernicieuse progressive puerpérale; *Soc. méd. de Nancy; Rev. méd. de l'Est*, 1879, p. 487.

(2) Frankenhaeuser, Ueber die Aetiologie der pernicioesen Anaemie; *Centralblatt für der medicin Wissenschaft*, 1883, p. 49.

(3) Petrone, Sulla natura infettiva dell'anemia perniciosa di Biermer; *Lo Sperimentale*, 1884, t. LIII, p. 239.

(4) Henrot, Contribution à l'étude de l'anémie pernicieuse progressive; *Association franç. pour l'avancement des Sciences*, Nancy 1887, 2e partie, p. 755.

(5) Nel cavallo, i veterinari hanno osservato lo sviluppo d'una malattia alla quale dànno il nome di *anemia perniciosa*. L'affezione si mostra negli animali indeboliti dal lavoro esagerato, dal soggiorno prolungato in iscuderia, o da malattie anteriori come la polmonite. Clinicamente essa è paragonabile sotto ogni aspetto all'anemia perniciosa umana. Secondo le ricerche di Zschokke, essa sarebbe parassitaria e dovuta a dei microbii di forma bacillare. La sua natura parassitaria sarebbe ancora stabilita dall'ammalarsi simultaneo di parecchi animali nella stessa scuderia. Imminger avrebbe egualmente osservato l'anemia perniciosa allo stato enzootico nei bovi.

di prolungamenti, code o flagelli contrattili, e dall'altra delle emazie di un'estrema piccolezza, le quali, molto deformate, assumono l'aspetto di bastoncelli nodosi e si muovono come i batterii, meritando così l'appellativo di *pseudo-parassiti* (Hayem). L'avvenire solo potrà dirci se questi elementi deformati e mobili non sieno stati presi per veri parassiti.

Sintomatologia — Prognosi.

L'anemia perniciosa progressiva ha un *inizio* insidioso: i malati impallidiscono e perdono le forze; provano delle palpitazioni ed hanno facile affanno di respiro; le loro funzioni digerenti si alterano; essi vanno soggetti a ronzii delle orecchie, ad abbagliamenti e devono in capo ad alcune settimane confinarsi in camera e poi mettersi a letto.

Nell'*acme* della malattia, la pelle e le mucose sembrano completamente prive di sangue. Il tegumento esterno presenta uno scoloramento cadaverico distinto dalla tinta giallo-paglierina dei cancerosi e da quella giallo-cerea delle clorotiche. Qualche volta esso assume un colorito bronzino come nella malattia d'Addison, od anche un colorito subitterico, che compare nello stesso tempo alle sclerotiche. Le unghie divengono friabili e si screpolano; i capelli, scoloriti e secchi, cadono qualche volta rapidamente. Il dimagramento è marcatissimo o al contrario la nutrizione si conserva il più sovente buona. Le palpebre, l'intera faccia, o i malleoli divengono edematosi; eccezionalmente si hanno ascite e idrotorace.

Ben presto compaiono emorragie cutanee, che hanno sede di preferenza agli arti inferiori sotto forma di petecchie o d'ecchimosi. Meno frequenti sono le emorragie delle mucose, le petecchie boccali e congiuntivali, le epistassi, le emorragie gengivali, le ematemesi e il melena. Come ha dimostrato Biermer, le emorragie retiniche possono essere constatate nella maggior parte dei casi. Esse non sono tuttavia costanti, nè speciali, perchè si riscontrano egualmente nella *porpora emorragica* e nelle anemie estreme sintomatiche. In generale, queste emorragie non disturbano la vista e per conseguenza devono essere appositamente ricercate. All'esame oftalmoscopico, si appalesano con delle macchie rosse o brune il cui centro è chiaro (Manz); le loro dimensioni sono variabili, ma sempre minime; la loro forma è allungata e sono abitualmente situate attorno alla papilla in vicinanza della quale esse si agglomerano più numerose.

La malattia decorre senza febbre per un tempo assai lungo, qualche volta anche per tutta la sua durata. Frequentemente, allorchè l'anemia è divenuta estrema, la febbre incomincia, con un tipo continuo, remittente o irregolare e si può elevare al di là di 40°. Invece dell'elevazione termica finale, si può del resto osservare l'ipotermia: in un caso pubblicato da H. Müller la temperatura è discesa fino a 24,8°.

Il polso è ordinariamente molle e a quando a quando rapido. Le carotidi sono sede di battiti accentuati. Alla giugulare esterna frequentemente si nota un vero polso od un falso polso venoso; vi si può percepire il rumore di mosca; si sente il rumore di trottola con fremito felino sulla giugulare interna.

Le palpitazioni sono comuni, spontanee o suscitate dal minimo sforzo; si producono sotto forma di accessi durante i quali il cuore batte violentemente.

L'ottusità cardiaca in alcuni malati è accresciuta e attribuita ad una dilatazione dei due ventricoli o del solo ventricolo destro. All'ascoltazione si riconosce ora l'esistenza d'un solo rumore di soffio predominante alla punta o alla base e talmente intenso qualche volta, che si è tentato di credere ad un'affezione valvolare, ed ora diversi rumori di soffio alla punta e alla base. In modo generale i dati stetoscopici cardiovascolari sono meno costanti che nella clorosi, soprattutto allorchè l'affezione è pervenuta al suo più alto grado; la massa totale del sangue è allora certamente diminuita e manca una delle condizioni necessarie alla produzione dei soffii anemici, cioè una tensione sanguigna sufficiente (Hayem).

Cogli accessi di palpitazione coincidono o si alternano degli accessi dispnoici; all'infuori di questi, i movimenti respiratori sono leggermente accelerati. L'ascoltazione dei polmoni è negativa.

L'intelligenza è intatta durante la più gran parte dell'evoluzione morbosa. Verso la fine tuttavia essa diviene generalmente torpida e qualche volta s'oscura affatto. L'insonnia frequente e ribelle fa posto, all'avvicinarsi della morte, ad una sonnolenza continua e al coma. I ronzii all'orecchio, gli abbagliamenti visivi, le vertigini, le nausee, i deliquii compaiono appena i malati abbandonano la posizione orizzontale per quella assisa. Sensazioni diverse di costrizione toracica, d'oppressione aggiungono la loro angoscia al sentimento profondo di un'estrema debolezza. Eccezionalmente sopravvengono attacchi apoplettiformi, paralisi passeggere della faccia e degli arti o convulsioni.

I disturbi dispeptici mancano raramente: ora l'inappetenza è assoluta soprattutto per la carne, ora, e specialmente all'inizio dell'affezione, esistono polifagia e polidipsia. L'ingestione degli alimenti è seguita da meteorismo addominale, rutti, bruciori, sovente da vomiti o diarrea; questa diviene assai frequentemente incessante e tenace. Lo stomaco può essere dilatato, sensibile alla palpazione. Cahn e Von Mering hanno in un caso constatato la scomparsa dell'acido cloridrico dal succo gastrico. Il fegato e la milza sono di dimensioni normali, qualche volta tuttavia leggermente aumentati di volume.

L'urina è assai abbondante, molto colorata in un gran numero di casi. La sua densità e la sua reazione sono normali. La quantità dell'urea è aumentata, secondo certi osservatori, diminuita secondo altri. L'acido urico è eliminato in eccesso. La proporzione di cloruro di sodio è diminuita; quella dell'acido fosforico è variabile, o accresciuta o diminuita. Ai principii normali dell'urina si aggiungono qualche volta sangue, albumina, peptoni (Laache) (*a*), acido lattico (Hoffmann), leucina e tirosina. L'indacano aumenta, e si presentano l'uroematinuria e l'urobilinuria, attribuite alla distruzione esagerata delle emazie da Quincke, a questa stessa condizione, all'inizio della malattia da Hayem, e ulteriormente alla degenerazione grassa del fegato.

In presenza del quadro clinico dell'anemia perniciosa progressiva, lo studio del sangue s'impone come un'assoluta necessità.

Si può subito constatare che il liquido che scaturisce dalla puntura praticata con una lancetta al polpastrello del dito è di un grande pallore e d'una estrema fluidità. Esso è poco coagulabile; per cui la piccola ferita sanguina abbondantemente.

[Copeman ha trovato che quando si raccoglie una goccia di sangue, di malato d'anemia perniciosa, sopra di un vetrino portaoggetti, e si copre la

(*a*) [A. Conti (*Gazzetta degli ospedali*, n. 13, 1892, rif. in *Riforma medica*, vol. I, 1892, p. 454) non trovò costante la peptonuria nelle gravi anemie (S.)].

goccia, col coprioggetti, appena comincia a coagularsi alla periferia, si formano in tali condizioni con tutta facilità, dei cristalli di emoglobina, che si possono riconoscere col semplice esame microscopico (*a*) (S.)].

Probabilmente la parte liquida del sangue, il plasma, presenta delle modificazioni chimiche, finora però indeterminate. Sörensen tuttavia ha fatto notare questo fatto importante, che il siero non esercita azione dissolvente sulle emazie normali.

Gli elementi figurati offrono delle alterazioni considerevoli.

I globuli rossi sono modificati nel loro numero, nelle loro dimensioni, nella loro forma, nella loro resistenza, nel loro contenuto in emoglobina.

La loro cifra discende rapidamente vicino ad un milione, e si riduce anche a qualche centinaia di migliaia; Laache l'ha veduta cadere a 360,000 ed a 143,000. Nei preparati di sangue fresco, i globuli rossi si disperdono o aggruppano in corte pile (fig. 17).

La loro lesione principale consiste nell'accrescimento del loro diametro. Senza dubbio, il sangue contiene un certo numero di elementi di media grandezza, di piccola grandezza ed elementi nani, vale a dire delle emazie il cui diametro medio è di 7μ,5, di 6μ,5, ed oscilla fra 3μ,5 e 6 μ, ma il numero degli elementi di grande dimensione, vale a dire dei globuli rossi di un diametro medio di 8μ,5, si accresce in modo notevole, e di più si vedono comparire nel sangue degli elementi anormali, dei globuli rossi giganti, il cui diametro va da 9 a 16 μ (fig. 17). In certi casi, i globuli rossi giganti arrivano a rappresentare l'ottavo della cifra totale (Hayem).

Fig. 17. — Preparato di sangue fresco nell'anemia perniciosa progressiva (secondo Hayem).

Le emazie si aggruppano in corte pile o si mostrano disperse nel mare plasmatico (si paragoni questa figura colla fig. 7). Le emazie non differiscono soltanto dalle emazie normali per il loro modo d'aggrupparsi; si fanno notare ancora per le loro deformazioni, per l'ineguaglianza della loro grandezza e per le dimensioni giganti di un certo numero di esse. Nel mare plasmatico, oltre le emazie isolate ed i piccoli isolotti ematici, si scorgono un leucocito, alcuni ammassi ematoblastici e fine fibrille fibrinose.

Il numero elevato dei globuli rossi grandi e la comparsa delle emazie giganti conducono all'aumento del valore globulare (Hayem, Lépine, Laache). Si conosce il modo per determinare il valore G; essendo il numero delle emazie, N, noto per mezzo dell'ematimetria, la ricchezza globulare, R, vale a dire la ricchezza in emoglobina d'un millimetro cubico di sangue, determinata colla cromometria, basta dividere la prima cifra per la seconda per ottenere il risultato cercato $\frac{R}{N} = G$. Allo stato normale, R essendo espresso dalla cifra fittizia 5,000,000, $G=1$. Nella clorosi e nella maggior parte delle anemie, la quantità dell'emoglobina diminuisce più che la cifra delle emazie, e il valore globulare quindi è al di sotto dell'unità, $G<1$. Nell'anemia perniciosa il numero delle emazie diminuisce più che la quantità di emoglobina e ne risulta che $G>1$. Benchè assai sovente le emazie sieno più pallide che allo stato fisiologico, sono, prese

(*a*) Copeman, The crystallization of haemoglobin in man and the lower animals and of haemocromogen in man; *Journal of Physiology*, XI, 6, pag. 401, 1890.

individualmente, in ragione delle loro grandi dimensioni, più ricche in emoglobina che le emazie sane. Hayem ha visto in un caso il valore globulare eguale 1,70, in altri termini, ciascuna emazia contenere quasi la quantità di emoglobina che contengono due emazie sane. Laache considera quest'aumento del valore globulare come un carattere essenziale dell'anemia perniciosa progressiva; Lépine gli attribuisce anche un'importanza considerevole, perchè non l'ha veduto mancare che in un solo dei casi da lui studiati; ma in un'osservazione di Hayem esso faceva difetto.

La forma delle emazie o piuttosto d'un certo numero di emazie è modificata: esse restano biconcave, ma perdono la loro forma regolare per prendere la figura a rachetta, di fuso, di storta, ecc. (fig. 17). Queste deformazioni (*poichilocitosi*) non differiscono da quelle che esistono nella clorosi (v. fig. 16) e nelle diverse anemie sintomatiche. Esse non hanno dunque l'importanza che loro ha voluto attribuire Quincke.

Attualmente si tende ad attribuire i cambiamenti di forma subìti dalle emazie degli anemici ad una contrattilità morbosa del protoplasma ematico. Questa contrattilità può ancora manifestarsi colla mobilità delle emazie. Ma mentre le deformazioni compaiono in tutti i gradi dell'anemia, la mobilità non appartiene che alle anemie estreme o di quarto grado, qualunque sieno del resto le condizioni eziologiche di queste, sia che si tratti d'anemia estrema perniciosa progressiva, d'anemia estrema sintomatica di un cancro o di qualunque altra affezione. La mobilità delle emazie si presenta sotto quattro apparenze differenti. Alcuni elementi possedono una contrattilità ameboide oscura e si deformano con lentezza nello stesso modo che i globuli bianchi; altri si muniscono di 1 a 3 prolungamenti tentacolari colorati dell'emoglobina, immobili o dotati di movimenti e capaci di produrre delle oscillazioni nel corpo globulare; altri ancora oscillano costantemente in sito; infine, alcune emazie assumono l'apparenza di bastoncini nodosi, stretti, di una lunghezza di 3 a 12 μ, ed acquistano la proprietà di spostarsi con attività nel campo del microscopio. La mobilità di questi *pseudo-parassiti* persiste durante 2 a 3 ore in capo alle quali essi si trasformano in elementi rigidi. Si può allora riconoscere che sono costituiti da globuli nani deformati, il cui disco, piccolissimo, porta uno o due prolungamenti a dito di guanto (Hayem).

La resistenza delle emazie è diminuita; esse lasciano disciogliere la loro emoglobina in liquidi che non attaccano le emazie sane; sopra preparati secchi si fanno in esse facilmente delle fenditure, dei vacuoli o si originano dei cristalli. Nei preparati freschi esse si trasformano facilmente in bolle sferiche, molto colorate, in microciti, forme artificiali che hanno a torto attirato l'attenzione di Eichhorst.

Gli ematoblasti sono notevoli per il loro piccolo numero. Da 200,000 la loro cifra può discendere al di sotto di 25,000. Questa lesione è abituale e qualche volta progressiva (Hayem) (*a*).

(*a*) [Data la funzione degli ematoblasti, stabilita da Bizzozero, si vengono a capire molto bene alcuni sintomi dell'anemia perniciosa progressiva e di altre affezioni; ad esempio si nota che nella clorosi gli ematoblasti sono aumentati in numero, e noi vediamo che appunto in questa malattia sono scarse e rare le emorragie, comprese le fisiologiche, malgrado la grave anemia, mentre invece si osservano delle trombosi vascolari; nell'anemia perniciosa progressiva invece, dove il numero degli ematoblasti è scarso, manca la difesa dell'organismo contro le perdite sanguigne, e quindi si verificano delle emorragie multiple. Da uno studio che proseguo da anni mi pare di potere dedurre dai casi patologici appunto una nuova conferma dell'opinione di Bizzozero sulla funzione degli ematoblasti o meglio delle piastrine, nel senso che esse hanno la parte principale nella coagulazione del sangue e formazione del trombo (S.)].

Quasi sempre i leucociti sono meno numerosi che allo stato sano; Litten tuttavia, in due casi, ha notato una leucocitosi intensa, ma passeggiera. Come in tutte le anemie estreme, i leucociti sono la sede di alterazioni qualitative; sono state in modo speciale notate la loro ipertrofia, la loro vacuolizzazione e il loro sopraccaricarsi d'emoglobina.

Sui preparati di sangue secco colorati coll'acqua jodo-jodurata si possono mettere in evidenza, nel maggior numero dei casi, dei globuli rossi nucleati. Questi provengono dalla polpa splenica e dal midollo delle ossa e la loro comparsa nel sangue risulta dallo sforzo che fanno gli organi ematopoietici per compensare l'insufficienza dell'ematopoiesi normale per mezzo degli ematoblasti.

L'anemia perniciosa ha ordinariamente un *decorso* regolarmente progressivo e conduce alla morte in alcuni mesi o in un anno.

[Si osservò qualche volta nel decorso la pleurite, e talora il passaggio alla pseudoleucemia; nell'anemia perniciosa progressiva sifilitica si riscontrò anche la degenerazione amiloide intestinale. Come complicanza si videro qualche rara volta insorgere fenomeni spinali, paralisi, atassia, ecc. — W. Minnich, Zur Kenntniss der im Verlauf der perniciösen Anämie beobachteten Spinalerkrankungen; *Zeitschr. für klin. Med.*, Bd. XXI e XXII; ed Eisenlohr, *Deutsche med. Woch.*, 1892, n. 49 (S.)].

Tuttavia, qualche volta essa s'arresta od anche retrocede; il miglioramento è allora o temporaneo e seguìto bentosto da una ricaduta mortale, oppure definitivo e coronato dalla guarigione.

Quincke e diversi autori hanno riferito dei casi che stabiliscono la possibilità di un esito favorevole. Quantunque eccezionali, essi sono sufficienti, in presenza d'una malattia generalmente ritenuta come ineluttabilmente fatale, a mantenere una porta semiaperta alla speranza.

[**Anemie e gravidanza.** — Da quanto scrive l'estensore dell'articolo della patologia del sangue, sig. Gilbert, pare che in ordine alle anemie si possano fare tre divisioni, cioè l'anemia semplice, la clorosi e l'anemia perniciosa progressiva. Nell'anemia semplice, che quasi quasi non è stata neppure sfiorata, si avrebbe diminuzione di tutti gli elementi costitutivi del sangue come si osserva in seguito ad un'emorragia; nella clorosi si avrebbe diminuzione specialmente dell'emoglobina: vale a dire ciascun globulo sarebbe più povero di questa sostanza. Nell'anemia perniciosa progressiva, infine, si avrebbe la diminuzione dei globuli rossi e la loro alterazione di grandezza e di forma, ma con la conservazione della quantità di emoglobina in ciascun globulo.

Ritenendo intatta questa divisione e volendo sulle malattie del sangue studiare l'influenza della gravidanza, è necessario vedere innanzi tutto quali sono le modificazioni che la gravidanza per sè induce nel liquido sanguigno entro i limiti fisiologici. Esse sono complesse assai e non rassomigliano completamente a nessuna delle modificazioni indotte da ciascuna delle malattie sopra accennate, sia pure in proporzioni leggerissime, e nello stesso tempo tengono un pochino di tutte queste malattie. Dobbiamo anzi aggiungere che il liquido sanguigno venne [forse] studiato molto meglio durante la gravidanza che nelle malattie ora menzionate. In ostetricia, difatti, il sangue fu studiato dal punto di vista dei globuli rossi, dei globuli bianchi, della quantità di emoglobina, di fibrina, di albumina, di acqua, di ferro. Gli osservatori, quasi tutti concordi nelle loro esperienze, ci fecero conoscere che, durante la gravidanza, la massa totale del sangue va aumentando, che il peso specifico, il numero dei globuli rossi, il potere emoglobinico, il ferro e l'albumina vanno diminuendo, che la quantità dell'acqua, della fibrina e dei globuli bianchi invece va aumentando, e che infine l'isotonia (resistenza dei globuli rossi) negli ultimi due mesi e nel puerperio va pure diminuendo.

Ciò premesso, vediamo quale influenza spiega la gravidanza sulle malattie del sangue.

L'anemia semplice, la clorosi e l'anemia perniciosa formano un gruppo di malattie fra loro molto affini, perchè caratterizzate da impoverimento dei globuli rossi o di emoglobina.

Quantunque esistano forme di transizione tra l'anemia semplice e la clorosi e tra la clorosi e l'anemia perniciosa, cosicchè a tutta prima la distinzione parrebbe poco conveniente, tuttavia noi la crediamo necessaria, perchè sonvi quadri clinici ben distinti per ciascuna affezione in modo da permetterne la diagnosi e perchè le forme di transizione relativamente sono assai rare.

Si comprende facilmente come tutte e tre queste forme anemiche debbano essere malamente influenzate dalla gravidanza. Le considerazioni che noi possiamo fare riguardo all'anemia semplice ed alla clorosi, per rispetto alla gravidanza, non presentano nulla di speciale, e quindi è del caso di occuparsene solo rapidamente.

L'*anemia semplice* indubbiamente deve venir aggravata durante la gravidanza. Se una persona con deficiente quantità di tutti gli elementi costitutivi del sangue (globuli rossi, albumina, ferro, emoglobina) più importanti, e nella quale per legge di compenso dal lato della capacità del sistema vascolare aumenterà la proporzione dell'acqua in modo da aver più o meno pronunciati i due sintomi oligocitemia ed idremia, diventa gravida, si capisce come le cose debbano volgere alla peggio. Difatti nuove diminuzioni di globuli rossi, di emoglobina, di ferro, di albumina, ecc. si aggiungeranno all'impoverimento preesistente, e l'organismo muliebre non potrà mettere probabilmente riparo ad una condizione morbosa, che senza la sopravvenuta gravidanza sarebbe stata vinta facilmente. L'osservazione clinica difatti ci apprende che in condizioni ordinarie la donna resiste alle perdite di sangue meglio dell'uomo.

Sarà l'abitudine contratta dall'organismo di produrre in dati momenti grande quantità di sangue per riparare alle perdite mestruali, sarà una diversa costituzione ed un diverso modo di funzionare del midollo delle ossa e degli altri organi emopoietici, sarà un complesso di condizioni che noi non crediamo ancora bene studiato, ma è un fatto che chi è un po' pratico di cose ostetriche e di cose ginecologiche ben conosce per esperienza: la facilità cioè con cui la donna fabbrica del sangue. Reca davvero stupore la resistenza delle donne miomatose o cancerose alle perdite sanguigne; il letto ginecologico durante le visite si imbratta di sangue in modo da far paura, eppure il polso rimane buono ed i fenomeni di anemia acuta non si osservano. E queste relativamente buone condizioni sanguigne della donna per quanto tempo si mantengono! Durante la gravidanza i poteri riparatori dell'organismo muliebre si indeboliscono notevolmente per poco che le emorragie si ripetano, e per poco che la gravidanza sia avanzata. Si vedono difatti le donne colpite da placenta previa, che con una certa rapidità presentano fenomeni di viso scialbo, polso piccolo, ecc. per poco che le emorragie si ripetono. E a poco a poco si vedono colle nuove emorragie sopravvenire altre complicazioni che poi conducono alla cachessia puerperale così ben descritta da Valsuani (*a*). Vogliamo qui dichiararlo, poichè se ne presenta l'occasione: per noi lo stato morboso che con tanta maestrevole penna, con sì grande intuito clinico venne descritta da Valsuani, non è una vera anemia perniciosa progressiva come venne dichiarato da molti ed anche recentemente da Foà (*b*); a noi sembra che meglio convenga alla descritta affezione il nome dato dall'autore visto che tra i casi clinici, sui quali il Valsuani ha basato la sua Memoria, ve ne furono anche di anemia perniciosa progressiva; ma il quadro che salta fuori dall'insieme della Memoria è alquanto diverso dai quadri dell'anemia perniciosa progressiva pura. E, volendo esprimere completamente il nostro avviso su questa cachessia puerperale, aggiungeremo che i processi riparatori dell'organismo nello stato gravidico si affievoliscono non solo di fronte alle emorragie, ma anche di fronte ai disturbi funzionali di altri organi. E lo stato di anemia e d'idremia semplice che ne risulta ben tosto interessa cuore e reni. Il cuore subisce da prima la degenerazione torbida e poi si fa adiposo; a sua volta il rene compromesso nella sua nutrizione da un sangue povero e da un lavoro eccessivo subisce pure la degenerazione grassa dei suoi epitelii. E così cuore che funziona male e rene che lascia passare un po' di albumina preparano coi successivi disturbi dal lato dello intestino il terreno alla cachessia puerperale. Si vedono difatti sopravvenire edemi troppo

---

(*a*) Valsuani, Cachessia puerperale raccolta nella Clinica ginecologica dell'Ospitale Maggiore di Milano. — Milano, Bernardoni, 1870.

(*b*) Foà, Note ad un corso dimostrativo di anatomia patologica, anemia perniciosa, marasma; *Gazzetta medica di Torino*, 1892, pag. 7.

pronunciati rispetto al grado di albuminuria, palpitazioni e debolezze di polso troppo gravi rispetto alle alterazioni materiali che si riconoscano sul cuore, versamenti sierosi leggeri nelle cavità splancniche ed edema polmonare non ispiegabili che col deperimento generale dell'organismo. Ma, ritornando alla nostra anemia semplice ed all'influenza che su di essa esercita la gravidanza, dobbiamo ripetere che questa influenza è sfavorevole assai e quindi bisogna cercare di combatterla subito. E se le cose hanno tendenza ad aggravarsi, esperiti inefficaci i soliti mezzi di cura contro le anemie, dovremo, abbastanza di buon'ora, interrompere la gravidanza. Di solito in queste circostanze il feto è male sviluppato; è questo il rovescio della medaglia, l'influenza cioè esercitata dall'anemia grave sulla gravidanza stessa. Sovente esiste in queste circostanze anche poliamnios.

Ma veniamo ora a parlare dei rapporti fra la clorosi e le funzioni genitali della donna. Si può dire che i primi effetti si esercitano sulla mestruazione tanto che spesso le ragazze ricorrono al medico solo per questi disturbi. Lo Stephenson (*a*) si è occupato dell'argomento ed il suo studio si basa su 232 casi esattamente osservati. Questi vengono divisi in due gruppi: il primo di quelli nei quali la malattia insorse primitiva e prima del 23° anno, ed abbraccia 183 casi; il secondo di quelli nei quali gli attacchi della malattia vennero dopo un tempo di completo benessere a guisa di ricadute, e sono 49. Se si ammette che la clorosi sia una malattia costituzionale si deve pure ammettere che essa è collegata con deficiente sviluppo del corpo, ma piuttosto con una deficiente salute già prima che venga in scena la malattia. L'influenza della costituzione clorotica prima che venga in scena la clorosi rispetto alla mestruazione accelera la comparsa dei mestrui, e non è come spesso si ammette ritardatrice della loro comparsa. Però in circa la metà dei casi i mestrui compaiono irregolari e scarsi.

Tra le osservazioni dell'autore non vi è alcuna forma menorragica di clorosi. In 96 % dei casi vi erano alterazioni funzionali, in circa 4 % stati irritativi ovarici.

In 59 % la mestruazione era scarsa ed irregolare, spesso dolorosa, in 38 % dei casi si ebbe in vari tempi amenorrea.

Vi sono due periodi della clorosi, uno fra 14 e 21 anno e l'altro fra 24 e 31 anno: il primo forma una curva che comincia a 14 anni, ha il punto massimo a 18 e scompare a 22; l'altro ha il minimo da 26 a 28 anni e scompare a 32. L'insorgere della mestruazione non è punto il momento eziologico più importante.

Meno grave ci pare l'influenza della gravidanza sulla clorosi e della clorosi sulla gravidanza. Ciò forse è da mettersi in rapporto col fatto che nelle clorotiche gravide generalmente si tratta di clorosi leggera. Si sa difatti quanto sia difficile il concepimento nelle clorosi gravi. Ma indubbiamente anche la clorosi accumula le cattive modificazioni normali del sangue della gravidanza con quelle proprie: si ha così pronunciata la diminuzione delle parti nutritizie del sangue stesso. Quindi l'influenza della clorosi è quella di aumentare costantemente i disturbi generali della gravidanza che sono legati coll'impoverimento del sangue. D'altra parte l'influenza della gravidanza sulla clorosi è evidentemente quella di aumentare i sintomi del morbo, perchè vengono peggiorate le condizioni nutritizie del sangue. A tali condizioni si devono devolvere le morti accidentali ed anche abituali del prodotto del concepimento. Le donne clorotiche poi corrono pericoli nel parto per l'esaurimento e per l'emorragia, che, anche relativamente lieve, può indebolirle assai.

Merita una discussione più dettagliata l'anemia perniciosa progressiva. Biermer ne creò il quadro clinico nel 1868; dopo di lui Gusserow nel 1871 lo tratteggiò nelle gravide. Riteniamo per anemia perniciosa progressiva durante la gravidanza un'anemia primaria ed essenziale. Il sangue è l'elemento che è colpito in maggior grado in questa malattia. L'attributo di perniciosa progressiva all'affezione in esame è affatto giustificato dal decorso che il morbo assume in gravidanza, che quasi sempre conduce l'ammalata alla tomba. Quantunque si abbiano casi d'anemia perniciosa progressiva fuori dello stato di gravidanza, fu però dimostrato come in gravidanza si incontri con frequenza, ed a ragione questa varietà, già chiamata da Lebert clorosi puerperale, fu denominata anemia perniciosa gravidica. Se non si può disconoscere che soventi volte le cattive condizioni igieniche delle gravide, i lavori in aria caldo-umida, ecc., presiedono al suo sviluppo, non si può però negare come vi siano

(*a*) Stephenson, Relazioni della *Società per l'Ostetricia in Londra*, vol. XXI, 1889.

in gravidanza dei casi genuini di anemia perniciosa sopravvenuta proprio senza alcuna delle solite cause, che di solito presiedono allo sviluppo delle forme anemiche. Se si sta a quanto ce ne ha detto il Gusserow, pare che alcune località siano di preferenza visitate da questa malattia; ciò ha fatto pensare a cause patogeniche di natura infettiva. Klebs e Frankenhäuser hanno appunto descritto dei parassiti speciali nel sangue di persone colpite da anemia perniciosa progressiva, cui diedero il nome di *cercomonas globulus* e *cercomonas navicula*. Finora queste ricerche non furono confermate. Del resto si noti che anche fra i casi studiati da Gusserow in Zurigo, uno proveniva dalla Baviera e perciò la malattia non può considerarsi come semplicemente endemica. Le gravidanze, e specialmente le gravidanze rapidamente succedentisi, hanno un'influenza favorevole sullo sviluppo di questa malattia: qualche volta non vi è altra causa da poter mettere avanti. Tuttavia i rapporti fra la malattia e la gravidanza non sono ben chiari.

Rispetto alla genesi delle malattie possiamo quindi venire soltanto alla seguente conclusione:

L'idremia normale delle gravide è per lo sviluppo dell'anemia perniciosa un terreno assai favorevole: e questa idremia è favorita nella sua perniciosa influenza dalle cattive condizioni igieniche, dai lavori eccessivi, massime in ambienti umidi, dalle gravidanze e dagli allattamenti ripetuti.

Rispetto all'età, su 25 casi di donne gravide raccolti da Graefe (*a*), 11 erano fra 20 e 30 anni, 12 fra 30 e 40, 2 fra 40 e 45 anni. Non si rileva quindi un'influenza dell'età. In questi 25 casi, 3 volte si trattava di primipare, e 18 volte di pluripare; in 4 casi non si seppe bene il numero dei parti antecedenti.

Il principio della malattia durante la gravidanza ebbe luogo 4 volte fra il 1°-4° mese, 4 volte fra il 5°-6° mese, 4 volte fra il 7°-8° mese, 10 volte negli ultimi tempi della gravidanza. In tre casi manca la data del termine.

In 12 casi avvenne aborto spontaneo o parto prematuro fra il 6° e 9° mese.

In 21 caso avvenne la morte, e cioè 7 volte prima del 4° giorno di puerperio, 17 volte fino al 5° mese, in tutti i casi prima del termine di un anno dal parto.

Vogliamo aggiungere ancora qualche dato sintomatologico dell'anemia perniciosa in gravidanza. Colpisce la rapidità del decorso della malattia: in 1-3 mesi conduce la donna alla tomba. Ha insorgenza subdola e poi ad un tratto, quando i fenomeni sono un po' pronunciati, la malattia cammina rapidamente. Non si hanno che edemi leggeri e leggera albuminuria; esistono i soliti reperti dei globuli rossi che ci servono qualche volta a rischiarare la diagnosi (globuli scarsissimi, deformati e relativamente normali per la quantità di emoglobina).

Col progredire della malattia la debolezza va sempre più aumentando, i tegumenti assumono il color cereo, il pannicolo adiposo è generalmente ben conservato, qualche volta avvi un po' d'edema. Sopravvengono in alcuni casi emorragie nasali e diarrea. Negli ultimi tempi la temperatura ha tendenza a salire; in molti ammalati difatti la temperatura vespertina per intere settimane si vede giungere al 38°-38°5; solo poco prima della morte abbiamo un notevole abbassamento (34°-30°).

Le ammalate per lo più entrano in travaglio prematuro verso l'8° mese e muoiono durante il parto, oppure qualche ora o qualche giorno più tardi. In alcuni casi la morte del feto precede la sua espulsione; non sono tanto rari neppure gli aborti.

Per il diagnostico, oltre a quanto abbiamo già esposto rispetto al sangue, noi faremo grande conto anche dei seguenti dati: globuli bianchi in quantità normale; gravità dei sintomi anemici e d'indebolimento; carattere primario delle alterazioni anemiche che non sono in rapporto con affezioni gastriche gravi, con tubercolosi latente, con anchilostomiasi, ecc.; pannicolo adiposo discretamente conservato, leggerezza degli edemi; infine pressochè nessuna influenza esercitata dalla terapia. La prognosi è quindi riservatissima non solo per la madre, ma anche per il feto, che generalmente premuore alla madre. La guarigione è però possibile; Müller recentemente ne ha osservato tre casi.

La cura riposa sulla buona nutrizione, sui preparati ferruginosi ed arsenicali dati contemporaneamente; secondo qualche autore, si potrebbe tentare anche il fosforo. Mori

---

(*a*) Graefe, Sui rapporti dell'anemia perniciosa progressiva colla gravidanza (*Inaug. dissert.*, Halle, 5 aprile 1880).

(*Annali di Ost. e Ginecol.*, 1885) ottenne buoni effetti dalle iniezioni ipodermiche di citrato di ferro nelle gravi anemie gravidiche. La trasfusione del sangue non merita fiducia. Il parto prematuro ed anche l'aborto provocato, quando la diagnosi è ben netta, trovano una utile indicazione (A. Cuzzi e G. Resinelli)].

Diagnosi.

La constatazione di un'anemia estrema, che s'accentua in modo progressivo, e permette la conservazione di uno stato di nutrizione relativamente buono dando luogo ad emorragie retiniche, ha un alto significato diagnostico.

Ma, da una parte, l'anemia perniciosa non è inevitabilmente progressiva, produce abbastanza sovente l'emaciazione e non provoca sempre la comparsa di emorragie retiniche; dall'altra, l'anemia estrema e progressiva non è il fatto della sola malattia di Biermer e le emorragie retiniche stesse non ne costituiscono un sintoma esclusivo.

Fra le affezioni suscettibili di produrre un'anemia, clinicamente paragonabile all'anemia perniciosa progressiva, devono porsi la clorosi, il cancro dello stomaco, il cancro massivo del fegato (1), forse la linfadenia ganglionare, la tubercolosi, la malaria, la dissenteria, la diarrea della Cocincina. Le emorragie ripetute possono avere le medesime conseguenze, e così pure alcuni parassiti intestinali, il *botriocephalus latus* e l'*anchilostoma duodenale*.

Il nome d'anemia perniciosa è stato dato da Reyher, Runeberg e Lichtheim ai fenomeni causati dal *botriocephalus latus*. Esso potrebbe anche essere applicato ad una parte dei fenomeni prodotti dall'*anchilostoma duodenale*, abitualmente conosciuto sotto la denominazione d'anemia dei minatori, delle gallerie, del S. Gottardo, dei fornaciai (da mattoni) e dei tropici.

Sarebbe importante sapere se ai sintomi paragonabili o supponibili di questi stati morbosi differenti corrispondono delle lesioni identiche del sangue. Ma noi non possediamo che dati insufficienti sullo stato del sangue nelle anemie dette perniciose subordinate al *botriocephalus latus*. Per ciò che concerne l'anemia causata dall'anchilostoma duodenale, Bozzolo e De-Toma hanno contato nei più gravi fra i loro malati 1,465,000 globuli rossi, cifra che denota un'anemia intensa, non un'anemia estrema.

Dal punto di vista ematologico, l'anemia della malattia di Biermer non si limita ad essere intensa, vale a dire a raggiungere il 3° grado; essa diviene estrema e raggiunge così il 4° ed ultimo grado. La cifra delle emazie cade al di sotto di 800,000; le forme grandi o giganti predominano e quindi il valore globulare è comunemente accresciuto; il numero degli ematoblasti si riduce considerevolmente e compaiono i globuli rossi nucleati.

Fra le affezioni che clinicamente sono capaci d'imporsi per anemia perniciosa progressiva, sono conosciute alcune che, ematologicamente, possono identificarsi ad essa, cioè riprodurre l'anemia estrema o di quarto grado. Così è per la clorosi, come lo dimostra un'osservazione di Hayem, per le emorragie ripetute, per la tubercolosi, per il cancro gastrico, come lo mostrano le ricerche dello stesso scienziato, e infine per il cancro massivo del fegato, come dimostrò un caso che ci è stato comunicato da Hartmann.

Un solo carattere ematologico distinguerebbe l'anemia estrema della malattia di Biermer dalle anemie estreme d'altra origine, cioè nella prima la

(1) V. Hanot e A. Gilbert, loc. citato, pag. 123.

precocità delle lesioni di quarto grado e nelle altre la loro produzione tardiva e per così dire finale.

Quando un'anemia estrema, sospettata dal clinico, è affermata dall'ematologo, il campo della diagnosi è ristrettissimo, poichè noi non conosciamo attualmente che la malattia di Biermer, la clorosi, le emorragie, la tubercolosi, il cancro gastrico ed epatico che sieno capaci di originarla.

La clorosi sarà facilmente scartata in ragione dell'età e del sesso degli ammalati, come pure dell'evoluzione generale dell'affezione. L'azione eziologica delle emorragie sarà facilmente stabilita mediante i dati anamnestici. Infine, ordinariamente l'esame completo degli ammalati non permetterà di ignorare il cancro o la tubercolosi. Tuttavia le cose non sono sempre così facili e specialmente il cancro dello stomaco può essere latente e l'anemia estrema che vi si riferisce imporsi per un'anemia perniciosa progressiva.

Non è provato, come abbiamo già detto, che il *botriocephalus latus* e l'anchilostoma duodenale possano produrre un'anemia *estrema*, nel senso ematologico della parola. Questa eventualità non è tuttavia impossibile ed essa deve essere presente alla mente. Le uova d'anchilostoma, le uova e le proglottidi del botriocefalo, dovranno dunque essere ricercate nelle feci; un'antielmintico in casi di dubbio risolverebbe la questione.

Sarebbe della più alta importanza poter riconoscere l'anemia perniciosa progressiva prima che raggiunga il grado estremo. Ma è certo che quanto più la malattia si avvicina ai suoi stadii iniziali, tanto più la diagnosi è circondata da difficoltà. L'anemia perniciosa progressiva non è un'affezione tanto comune da potervi riferire i primi disturbi che produce. L'anemia diviene rapidamente intensa senza essere ancora estrema; già allora, secondo Laache, il sangue contiene un numero elevato di emazie grandi e il valore globulare aumenta; queste alterazioni hanno un grande valore senza essere patognomoniche, perchè possono mancare da una parte, e dall'altra esistere in diverse condizioni morbose, ad es. nel morbo d'Addison (Hayem). Infine, la malattia termina alla anemia estrema; sospettata, essa viene riconosciuta, senza che tuttavia una diagnosi possa ritenersi per certa, se non è stata controllata dall'autopsia.

Cura.

Le prescrizioni alimentari ed igieniche adatte alla cura della clorosi convengono ugualmente nella cura dell'anemia perniciosa progressiva.

La nutrizione degli ammalati si comporrà essenzialmente di latte, di uova crude o poco cotte, di carni arrostite o ai ferri ben cotte, di pesci, di legumi in purea, di formaggio, di frutta cotte e in conserva. Il pane sarà permesso in piccola quantità. Le bevande saranno costituite sia di latte, sia di birra leggiera, sia di acqua con una piccola quantità di vino bianco od alcune goccie di cognac.

Si abbandonerà la città per la campagna, preferendo paesi di montagna, se lo stato delle forze permette il viaggio. L'aria della camera sarà frequentemente rinnovata e si ricorrerà alle inalazioni d'ossigeno.

Quando la malattia non è ancora molto avanzata nella sua evoluzione, si dovrà prescrivere il ferro come nella clorosi; Hayem ha ottenuto due successi. Ma alla fase estrema esso è, come ben si comprende, inefficace. Non si tratta allora, infatti, come nella clorosi, di fornire agli ematoblasti un prin-

cipio che faciliti la loro trasformazione in emazie e che ne assicuri la viabilità, bisogna eccitare la genesi degli ematoblasti.

Il fosforo, la stricnina, il solfato di chinina sono stati tentati senza successo. Non così per l'arsenico; le osservazioni attualmente conosciute stabiliscono che di tutti gli agenti medicamentosi è quello che ha dato risultati più soddisfacenti. Secondo una statistica di Padley, sopra 22 casi, in cui l'arsenico fu impiegato, 16 finirono colla guarigione, 2 migliorarono, 4 morirono, mentre su 48 sottoposti ad altra terapia uno solo guarì, 42 morirono e 5 ebbero esito indeterminato. Se i casi che finirono colla guarigione appartenevano realmente all'anemia perniciosa, l'arsenico potrebbe senza esagerazione notevole essere considerato con Conti come lo specifico di questa affezione. L'arsenico dovrà di preferenza essere somministrato per la bocca sotto forma di liquore di Fowler alla dose quotidiana di 10 a 20 goccie. Se è mal sopportato dal tubo digerente si ricorrerà all'iniezione ipodermica quotidiana di un mezzo ad un centimetro cubico di liquore di Fowler modificato colla sostituzione dell'acqua di lauroceraso all'acqua di melissa (Hayem).

Quando minaccia la morte, si è naturalmente portati a pensare alla trasfusione di sangue umano. Teoricamente quest'operazione è perfettamente indicata dopo che Hayem ha dimostrato che essa eccita in modo notevole la produzione degli ematoblasti. Ma in realtà i risultati che ha dato sono scoraggianti. Questo dipende senza dubbio da ciò che essa è ritenuta come l'ultima risorsa e viene praticata in un momento, in cui ogni sforzo è divenuto impossibile all'organismo esaurito.

[Due metodi semplici di trasfusione si offrono al Clinico, quello peritoneale e quello sottocutaneo, ambedue di sangue umano defibrinato; con quello si possono iniettare, senza pericolo, 200 a 300 cmc. di sangue, con questo si iniettano generalmente 60 ad 80 cmc. per volta di sangue defibrinato sotto la cute delle coscie e dell'addome, facilitando l'assorbimento col massaggio, e ripetendo l'operazione parecchie volte, a varii giorni d'intervallo. È inutile avvertire che non devono essere tralasciate le più elementari regole dell'antisepsi (S.)].

CAPITOLO III.

Linfadenia e leucemia.

Storia — Eziologia — Natura.

La scoperta di uno stato patologico caratterizzato dall'aumento del numero dei leucociti del sangue e dall'ipertrofia di alcuni organi ematopoietici, la milza e i ganglii, è dovuta a Virchow (1) (1845). L'autore tedesco, dopo aver dato alla sua prima osservazione il titolo di *sangue bianco* (*weisses Blut*), propose più tardi il nome di *leukoemia* che Leudet modificò eufonicamente in quello di *leucemia*.

Alcune settimane avanti Virchow, Bennett (2) aveva riferito su *due casi*

(1) Virchow, *Froriep's Notizen*, 1845, n. 780.

(2) Bennett, *Edinburgh med. and surg. Journal*, 1845, vol. LXIV, pag. 400.

di malattia e di ipertrofia della milza in cui la morte era sopravvenuta in seguito a [presenza di] *materia purulenta nel sangue* (*Two cases of disease and enlargement of the spleen in which death took place from the presence of purulent matter in the blood*). Egli aveva tentato di stabilire che i globuli bianchi accumulati nel sangue erano differenti dai leucociti, che essi offrivano i caratteri dei globuli di pus, e che questo pus si era formato nel sangue. Egli non tardò però ad abbandonare questa idea d'una malattia pioemica d'un genere nuovo, e, quantunque avesse iniziato con Virchow una lotta di priorità, accettò le idee del suo avversario, opponendo al motto leukoemia quello di *leucocitemia*.

Prima di Bennett stesso, nel 1839, Barth e Donné avevano osservato un caso di leucemia con ipertrofia della milza. Il fatto non venne menzionato che nel 1853, poi pubblicato nel 1856, e così " i due medici francesi lasciarono sfuggire una scoperta che tenevano fra le mani „ (Isambert).

Appena la " leucemia „ o " leucocitemia „ venne conosciuta, si cercò di scoprirne degli esempi negli scritti del passato. Nel 1832 Hodgkin (1), nel 1801 Bichat, anteriormente Morgagni, poi, rimontando ai primi tempi della medicina, Galeno ed anche Ippocrate, avevano riportate delle osservazioni di ipertrofia splenica e ganglionare. Nella descrizione dei caratteri grossolani del sangue, ed anche nella semplice menzione di uno stato cachettico, che finiva colla morte, si trovò un tratto d'unione sufficiente tra i fatti antichi e i nuovi.

In realtà solo l'esame microscopico del sangue permette d'affermare l'aumento del numero dei leucociti, e quindi le ricerche che seguirono la scoperta di Virchow, escluse le osservazioni anteriori, sono le sole degne di essere utilizzate per la storia della leucemia.

Attualmente si deve assodare questo fatto, che la leucemia non ha un'esistenza indipendente e che la sua produzione è costantemente legata a neoformazione del tessuto linfoide, in altri termini che non esiste leucemia senza *linfadenia*. Le osservazioni di Felz, di Lloyd Roberts e di Laptchinsky non sono sufficienti per infirmare questa proposizione.

In un grandissimo numero di casi, il processo leucemico occupa in principio la milza o i ganglii, come Virchow aveva già constatato; può però aver sede anche nel midollo delle ossa (Neumann) (2), nelle tonsille, nell'intestino (Behier (3), Rendu), nella pelle (Philippart, Nachter, Kaposi) (4).

Nel decorso delle varie linfadenie, la leucemia appare come una conseguenza della penetrazione nel sangue di elementi cellulari, di iperplasie nei tessuti e negli organi.

Nel sangue stesso, questi elementi continuano a moltiplicarsi; dopo Roux (5) noi vi abbiamo notato la presenza di numerosi leucociti provvisti d'un nucleo polimorfo, di più nuclei distinti od anche d'un gran numero di nuclei (più di 10 e 12) ricchi in sostanza cromatica, e differenti osservatori, fra gli altri Müller (6), vi hanno constatato delle figure cariocinetiche. A lato di elementi in via di scissione si presentano del resto dei leucociti più volu-

---

(1) Hodgkin, On some morbid appearances of the absorbent glands and spleen; *Med. chirurgical Transact.*, 1832, t. XVII, pag. 168.

(2) Neumann, *Virchow's und Hirsch's Jahresber.*, 1869; *Archiv der Heilkunde*, 1871 e 1872.

(3) Behier, De la leucémie intestinale; *Union médicale*, 1869.

(4) Kaposi, *Annales de Dermatologie et Syphil.*, 2ª serie, t. VI, 1885, pag. 400. — Dello stesso, Lymphodermie pernicieuse. Pathologie et traitement des maladies de la peau; traduzione francese di Besnier e Doyon, 2ª edizione, t. II, p. 640.

(5) Roux, Contribution à l'étude du sang leucémique; *Province médicale*, nn. 20 e 24, 1890.

(6) Müller, Zur Leukaemie-Frage; *Deutsche Archiv für klin. Med.*, 1891, Bd. XLVIII, S. 47.

minosi, privi di contrattilità ameboide, aventi un sol nucleo grosso, povero in sostanza cromatica, che si possono considerare come forme vecchie, rimaste in circolo.

La permanenza nel sangue di questi leucociti, la cui carriera biologica è terminata, deve avere un'azione importante nella progressione della leucemia, ma non ci potremmo sottoscrivere all'opinione di Loewit (1), che nega alla leucemia il carattere d'un processo attivo, e considera l'accumulo dei globuli bianchi nel circolo, come l'unico effetto della loro non distruzione.

Come spiegare con una simile teoria non soltanto gli indizi di moltiplicazione che mostrano un gran numero di leucociti del sangue, ma ancora le figure cariocinetiche che presentano gli elementi dei ganglii, della milza, del midollo osseo (Müller) e i leucociti che entrano nella composizione dei linfomi del fegato e dei reni (Bizzozero)?

Se la leucemia non ha un'esistenza distinta, non è così della linfadenia. Bonfils (2) e Trousseau (3) stabilirono che esiste veramente una linfadenia ganglionare semplice; Woillez, Müller (4), Landouzy, Strümpell (5), Banti (6), Potain, Debove e il suo allievo Bruhl (7) l'esistenza d'una linfadenia splenica semplice, le cui particolarità nei bambini lattanti sono state fissate da Von Jaksch (8), Hayem e dal suo allievo Luzet (9). Fede, Pepper (10), Cohnheim, Zenker hanno cercato di stabilire la realtà d'una linfadenia ossea semplice. Demange (11) e Gilly (12) hanno parlato pei primi di linfadenie semplici della tonsilla e dell'intestino; Trélat, Malassez, Monod e Terrillon (13) legarono il loro nome alla linfadenia testicolare. Infine la conoscenza clinica, poi istologica, della linfadenia cutanea è dovuta principalmente ad Alibert (14), Bazin (15), Rouvier, Gillot (16), Landouzy e Debove, Besnier, Vidal e Brocq (17).

I rapporti delle linfadenie semplici colle linfadenie accompagnate da leucemia sono stati compresi in due modi opposti. Gli uni hanno considerato la leucemia come avente un significato della più alta importanza e che stabilisce

---

(1) Loewit, Die Beschaffenheit der Leucocyten bei der Leukaemie; *Sitz. der k. Akademie der Wiss.*, Vienna 1887, Bd. XCV.

(2) Bonfils, Réflexions sur un cas d'hyperthrophie ganglionnaire généralisée; *Société médicale d'observat.*, Paris 1856.

(3) Trousseau, *Clin. méd. de l'Hôtel-Dieu de Paris*, 5ª edizione, 1877, t. III, pag. 609.

(4) Müller, *Berliner klinische Wochenschrift*, 1861.

(5) Strümpell, *Archiv der Heilkunde*, Bd. XVII e XVIII.

(6) Banti, Dell'anemia splenica; Firenze 1882.

(7) Bruhl, De la splénomégalie primitive; *Archives gén. de Méd.*, 1891, giugno e luglio.

(8) Von Jaksch, Ueber Leukaemie und Leukocytose im Kindesalter; *Wiener klin. Woch.*, 1889, nn. 22 e 23; — Ueber die Diagnose und Therapie der Erkrankungen der Blutes; *Prager med. Woch.*, 1890.

(9) Luzet, Étude sur les anémies de la première enfance et sur l'anémie infantile pseudo-leucémique; Thèse de doctorat, Paris 1891.

(10) Pepper, Progressive pernicious anaemia or anaematosis; *American Journal of the medical Sciences*, LXX, pag. 313, ottobre 1875.

(11) Demange, Étude sur la lymphadémie; Thèse de doctorat, Paris 1874.

(12) Gilly, Étude sur la lymphadémie intéstinale; Thèse de doctorat, Paris 1886.

(13) Monod et Terrillon, Essai sur le lymphadénome du testicule; *Archives gén. de Méd.*, 1879, vol. II, pagg. 34 e 325.

(14) Alibert, Monogr. des dermatoses, t. II, 413; Paris 1835.

(15) Bazin, Leçons théoriques et cliniques sur les affections cutanées artificielles, p. 372; Paris 1862. — Articolo Mycosis del *Dict. encycl. des Sciences médicales*.

(16) Gillot, Étude sur une affection de la peau décrite sous le nom de mycosis fongoïde (lymphadémie cutanée); Thèse de doctorat, Paris 1869.

(17) Vidal et Brocq, Étude sur le mycosis fongoïde; *France médicale*, 1885, t. II, nn. 79 a 85.

a seconda che esista, o no, una separazione nei casi di linfadenia. Alla linfadenia, accompagnata da leucemia, è stata opposta la *pseudo-leucemia* (Cohnheim) o linfadenia non accompagnata da leucemia. Tale fu il modo di vedere di Trousseau che considerava la linfadenia ganglionare semplice, l'*adenia*, come una specie morbosa distinta dalla leucemia ghiandolare. Gli altri, al contrario, non hanno attribuito alla leucemia che un valore contingente od episodico, ed hanno considerato le linfadenie semplici o complicate da leucemia come facenti parte della stessa entità patologica. Difesa da Wunderlich, quest'idea ha ricevuto tutto il suo sviluppo da Jaccoud e Labadie-Lagrave (1). Invero, la possibilità di vedere ad una linfadenia primitivamente semplice associarsi ulteriormente la leucemia, costituisce un argomento del più alto valore in favore di quest'idea.

Si potrebbe ancora discorrere lungamente sopra i rapporti che esistono fra le diverse localizzazioni del processo leucemico. Esse possiedono dei caratteri comuni, cioè la loro struttura e la loro malignità; la maggior parte sono suscettibili di accompagnarsi con leucemia, alcune si fanno inoltre notare per la tendenza che hanno a retrocedere le produzioni alle quali dànno origine; infine alcune, la ghiandolare, la splenica e l'ossea, coesistono frequentemente.

Le affinità non sono dunque dubbie, ma la profondità delle dissomiglianze è egualmente considerevole (*a*).

In realtà, la questione delle relazioni, che hanno fra di loro le differenti modalità della linfadenia, è inseparabile da quella della loro natura stessa. Ora questo è ancora attorniato da un'oscurità profonda.

In questi ultimi anni si è domandato alla microbiologia la soluzione del problema. Klebs, Gillavry, Osterwald, Mayet, G. Roux, hanno riscontrato dei parassiti nel sangue leucemico. Bonardi (2) (1889) vi ha trovato gli stafilococchi, piogeno aureo e piogeno albo, in due malati affetti da linfademia splenica con leucemia (*b*). Kelsch e Vaillard (1890) (3), in un individuo affetto da linfadenia ghiandolare e mielogena con leucemia, hanno riscontrato nel

---

(1) Jaccoud et Labadie-Lagrave, Articolo Leucocythémie del *Nouveau Dictionnaire de Méd. et de Chir. pratiques*.

(*a*) [In un lavoro recente Westphall parla anche di forme di passaggio, che pur si verificano benchè di rado, dalla pseudoleucemia alla leucemia ed all'anemia perniciosa progressiva; il caso citato nella nota (*b*) pare una di queste; egli ritiene probabile l'origine infettiva della pseudoleucemia, ed inverosimile una connessione diretta di questa colla tubercolosi, od accennava ai casi, nei quali parrebbe che certe affezioni locali, specialmente della cavità boccale e vicinanze, del tratto gastroenterico in genere soggiungiamo noi, possano costituire la porta d'entrata dell'agente patogeno. (*Deutsche Arch. für kl. Med.*, Bd. LI, p. 83, 1892) (S.)].

(2) Bonardi, Due casi di leucemia splenica con schizomiceti nel sangue; *Rivista generale italiana di Clinica medica*, nn. 5, 6, 1889.

(*b*) [In un caso, che renderò presto di pubblica ragione, nel quale la malattia decorse acutamente con febbre ed anemia grave progressiva, senza localizzazioni, all'infuori di un tumore di milza lieve, ed emorragie cutanee retiniche io trovai all'11 marzo 1892: emoglobina 21 %, globuli rossi 1,638,000, globuli bianchi 10,000 per mmc.; rapporto 1:163, e al 18 marzo, il giorno prima della morte, emoglobina 13 %, globuli rossi 1,064,000, globuli bianchi 48,000, rapporto 1:22. Or bene in questo ammalato dalle colture del sangue si potè isolare un unico agente patogeno, lo stafilococco albo. Qui la diagnosi oscillava fra una forma di leucemia acutissima, lienale, ed allora il reperto del sangue parlerebbe in favore dell'origine infettiva dell'affezione, oppure di una forma di piosetticemia, nella quale pure si riscontrano la leucocitosi e le emorragie retiniche (S.)].

(3) Kelsch et Vaillard, Tumeurs lymphadémiques multiples avec leucémie. Constatations d'un microbe dans le sang pendant la vie et dans les tumeurs enlevées aussitôt après la mort; *Annales de l'Institut Pasteur*, pag. 276, t. IV, 1890.

sangue durante la vita, nel sangue e nei tumori ghiandolari dopo morte, un bacillo immobile patogeno per il topo (a).

Simili constatazioni sono state fatte nelle linfadenie semplici, non accompagnate da leucemia, da Rindfleisch (1) e Auspitz (2) (1885) che hanno segnalato l'esistenza di streptococchi nella linfadenia cutanea (3); da Cardarelli (1889) che nella linfadenia splenica ha descritto un bacillo poco differente da quello di Eberth; da Maiocchi e Picchini (1886) che nella linfadenia ghiandolare hanno osservato dei cocchi e dei bacilli nei vasi degli organi malati e che avrebbero ottenuto questi stessi microorganismi sul vivo mediante la siringa di Pravaz; infine, da Roux e Lannois (4), che in un malato affetto da linfadenia ghiandolare, hanno ottenuto lo stafilococco piogeno aureo nel sangue durante la vita, nel succo delle ghiandole dopo morte, e che, avendo inoculato delle colture di questo stafilococco a dei conigli, hanno constatato fra le altre lesioni lo sviluppo di ipertrofie ghiandolari.

La molteplicità delle specie microbiche incriminate, supposto che la loro azione patogena sia reale, non permetterebbe di considerare la linfadenia come una neoplasia infettiva specifica, come ad esempio la tubercolosi, e condurrebbe ad assegnare a questo processo infettivo il significato di una lesione comune, d'un processo volgare.

Ma tutti i casi che sono stati oggetto di ricerche batteriologiche non sembrano appartenere senza riserva alla linfadenia. Inoltre non è impossibile che in un certo numero di essi, l'infezione batterica sia stata posteriore allo sviluppo della linfadenia stessa. Infine, in molti casi, non si è potuto constatare la presenza di germi nel sangue leucemico (5) e nel succo delle produzioni linfadeniche. Non sarebbero dunque le linfadenie tutte parassitarie? Non potrebbero alcune linfadenie od anche tutte avere la loro origine in un'attività morbosa del protoplasma delle cellule linfatiche che, una volta prodottasi per condizioni ancora impenetrabili, metterebbe l'organismo in faccia ad un'autoinfezione da parte di elementi cellulari non patogeni allo stato normale? La linfadenia accompagnata o no da leucemia dovrebbe essere così paragonata al cancro (6) e considerata, al pari del sarcoma, come la neoplasia infettante, in una parola, delle cellule linfatiche prese nel loro insieme, vale a dire degli elementi contenuti nel tessuto reticolato degli organi linfoidi, che si chiamano cellule migranti nelle lacune dei tessuti e leucociti nella cavità dei vasi?

(a) [C. Fermi riuscì ad isolare in coltura pura lo stesso microorganismo dalla milza, dal fegato e dalle ghiandole linfatiche di un uomo di 58 anni morto per leucemia. V. Claudio Fermi, Ueber den bakt. Befund in einem Fall von Leukämie; *Centralblatt für Bakt. Parasitenkunde*, VIII, 18, pag. 553, 1890 (S.)].

(1) Rindfleisch, Mykosis fongoïdes; *Deutsche med. Woch.*, 1884, n. 15.

(2) Auspitz, Ein Fall von granuloma fungoïdes; *Vierteljahr. für Dermat. und Syphilig.*, Vienna 1885, pag. 123.

(3) V. Hallopeau, Du mycosis fongoïde; *Revue de Hayem*, 1885, t. XXVI, pag. 747.

(4) Roux et Lannois, Sur un cas d'adénie infectieuse due au staphylococcus pyogenes aureus; *Revue de Méd.*, 1890, pag. 1011.

(5) Lion, Comunicazione orale.

(6) Secondo Bard, la leucemia potrebbe esistere all'infuori di ogni manifestazione di linfadenia. Essa non avrebbe nulla a vedere colle diverse forme d'adenia e dovrebbe essere considerata come il cancro proprio del sangue. — Bard, De la leucocythémie considérée comme le cancer propre du sang; *Lyon médical*, 1888, t. LVII, pag. 238. — Bard sostiene ancora che la maggior parte dei casi di linfadenia ghiandolare dipendono da cancri delle ghiandole, mentre gli altri devono essere considerati come *adeniti infettive speciali*. — Guillermet, De l'adénie; sa nature infectieuse; Thèse de doctorat, Lyon 1890.

Le cause della linfadenia sono tanto oscure quanto quelle delle neoplasie epiteliali o sarcomatose in generale.

Essa è incomparabilmente più comune nel sesso mascolino che nel femminino e appare d'ordinario fra i 30 e i 50 anni. Ma può manifestarsi ad ogni età, e mentre è stata osservata in un uomo di 75 anni, è stata pure riscontrata nel fanciullo (G. H. Roger) (1).

I bambini lattanti stessi sono soggetti alla linfadenia splenica (Golitzinsky, Mosler, Von Jaksch, Luzet). Le classi povere sono particolarmente affette e vennero riferiti alcuni casi che stabiliscono l'influenza dell'eredità.

Alcune condizioni generali di debilitazione, come i dispiaceri, le emozioni, le fatiche eccessive (*a*), i parti, un gran numero di malattie infettive e specialmente la malaria, la sifilide, la febbre tifoidea, alcune intossicazioni e specialmente l'alcoolismo sono stati accusati di agire come cause determinanti. Si sono egualmente incriminate delle condizioni locali; la linfadenia intestinale è stata ritenuta come un possibile effetto di una diarrea cronica, la linfadenia splenica come suscettibile di dipendere dall'applicazione del freddo o di un trauma sull'ipocondrio sinistro; infine si sa che Trousseau ha insistito sull'azione della corizza cronica, del tumore lacrimale, dell'otorrea e, in modo generale, delle lesioni superficiali della pelle e delle mucose, nella genesi della linfadenia ghiandolare.

Se sono stati riferiti dei fatti che parlano in favore della possibile contagiosità del cancro, — Brouardel (2) specialmente ha veduto una volta l'epitelioma del pene seguire all'epitelioma del collo uterino e reciprocamente l'epitelioma del collo seguìto da quello del pene, — non avvi alcun esempio, a nostra conoscenza, che stabilisca la contagiosità della linfadenia.

Del resto i tentativi d'inoculazione sono stati infruttuosi fino ad oggi. Varie specie animali sono soggette come l'uomo alla linfadenia e alla leucemia, come ad esempio il cavallo, il bove, il cane, il porco, il gatto, il topo (3). Le condizioni sono dunque favorevoli per la ricerca della inoculabilità. Ora Mosler ha indarno iniettato del sangue leucemico nelle vene d'un cane e d'un coniglio; Bollinger ha concluso dalle sue esperienze che il sangue d'un animale leucemico iniettato in un animale sano della stessa specie, non produce in quest'ultimo la leucemia. Con Cadiot e Roger abbiamo noi stessi inoculato, senza resultato positivo, più cani sotto la pelle, nel peritoneo e nelle vene, con ganglii linfadenici tolti a due animali della stessa specie.

(1) G.-H. Roger, Note sur un cas de leucocythémie; *Revue mensuelle des maladies de l'enfance*, maggio 1885.

(*a*) [Anche i traumi furono invocati come causa della leucemia; un caso ne descrisse J. E. Grewe nel n. 33 del *Berl. klin. Woch.*, 1892, p. 825 (S.)].

(2) Brouardel, Comunicazione orale.

(3) V. Pathol. et Thérap. spéc. des animaux doméstiques, di Friedberger e Fröhner, traduzione di Cadiot, t. II, 1891, pag. 266.

Anatomia patologica.

I.

Linfadenia e leucemia in generale.

La linfadenia ha per *substratum* anatomo-patologico la produzione anormale di tessuto linfoide, adenoide o reticolato.

Il più sovente, il tessuto adenoide neoformato è tipico, vale a dire modellato sul tipo del tessuto adenoide normale, come quello ad esempio che entra nella costituzione delle ghiandole linfatiche. È allora formato da fibrille connettive d'una estrema delicatezza che s'incrociano per comporre un reticolo nelle maglie del quale si depositano delle cellule rotonde. Il reticolo non appare subito ed è necessario di scacciare meccanicamente col pennello gli elementi cellulari che contiene per metterlo in evidenza (fig. 18). Le cellule rotonde sono costituite da un grosso nucleo, contornato da un sottile strato protoplasmatico; il loro diametro, poco vario, oscilla fra 6 e 7μ,5; esse offrono i caratteri generali dei leucociti di piccola dimensione, altrimenti detti della prima varietà. Le neoformazioni linfadeniche sono percorse da vasi che possiedono delle pareti proprie sulle quali s'inseriscono, come nei ganglii, le maglie del reticolo.

Fig. 18. - Tessuto reticolato (Taglio d'un ganglio linfatico trattato col pennello).

Il tessuto adenoide, d'altra parte, può divenire *melatipico*, vale a dire che derivato dal tessuto linfoide si allontana dal suo tipo istologico. In questo caso il reticolo perde la sua delicatezza per inspessirsi più o meno notevolmente e alle cellule leucocitiche possono sostituirsi degli elementi più voluminosi.

Si è proposta la designazione di *linfoma* o di *linfoadenoma* per le neoformazioni costituite da tessuto linfoide puro, e quella di *linfosarcoma* per le neoformazioni costituite da tessuto linfoide modificato.

Allorchè la linfadenia ha per sede iniziale un organo provvisto di tessuto linfoide, essa risulta della semplice iperplasia di questo tessuto. Quando essa appare in un organo privo di tessuto linfoide, si manifesta subito, secondo Ranvier, per la comparsa di cellule rotonde in quest'organo, sviluppandosi le fibrille del reticolo secondariamente.

Il tessuto linfoide una volta costituito è quasi sempre attivo o retrocede. Può tuttavia distruggersi ed eliminarsi. Questa eventualità è generalmente ritenuta come la conseguenza di un'obliterazione vascolare (Ranvier).

La *leucemia* o *leucocitemia* ha per lesione essenziale l'aumento del numero dei leucociti del sangue. Questo numero può ascendere fino a 500,000 per millimetro cubico ed anche al di là. Nello stesso tempo che la cifra dei leucociti aumenta, quella delle emazie tende a diminuire, di modo che se allo stato normale esiste nel sangue 1 globulo bianco per 300 globuli rossi circa,

nella leucemia è cosa comune il contare 1 globulo bianco per 20 o 30 globuli rossi. Qualche volta anche l'aumento del numero dei globuli bianchi e la diminuzione delle emazie sono tali che la cifra dei primi diviene a quella dei secondi come 1 a 6 (Mosler), 1 a 4 (Welcker), 1 a 2 (Schreiber), 1 ad 1 (Isambert), od anche 3 a 2 (Sticker) e 2 ad 1 (Robin).

Si sa che allo stato normale i leucociti del sangue si dividono in 3 varietà (fig. 14): la prima è rappresentata da piccoli elementi di 6 a 7μ,5 di diametro, privi di movimenti ameboidi, costituiti da un nucleo voluminoso che riempie quasi tutto l'elemento e che è contornato da un sottile strato protoplasmatico finamente granuloso; la seconda varietà comprende elementi più grandi,

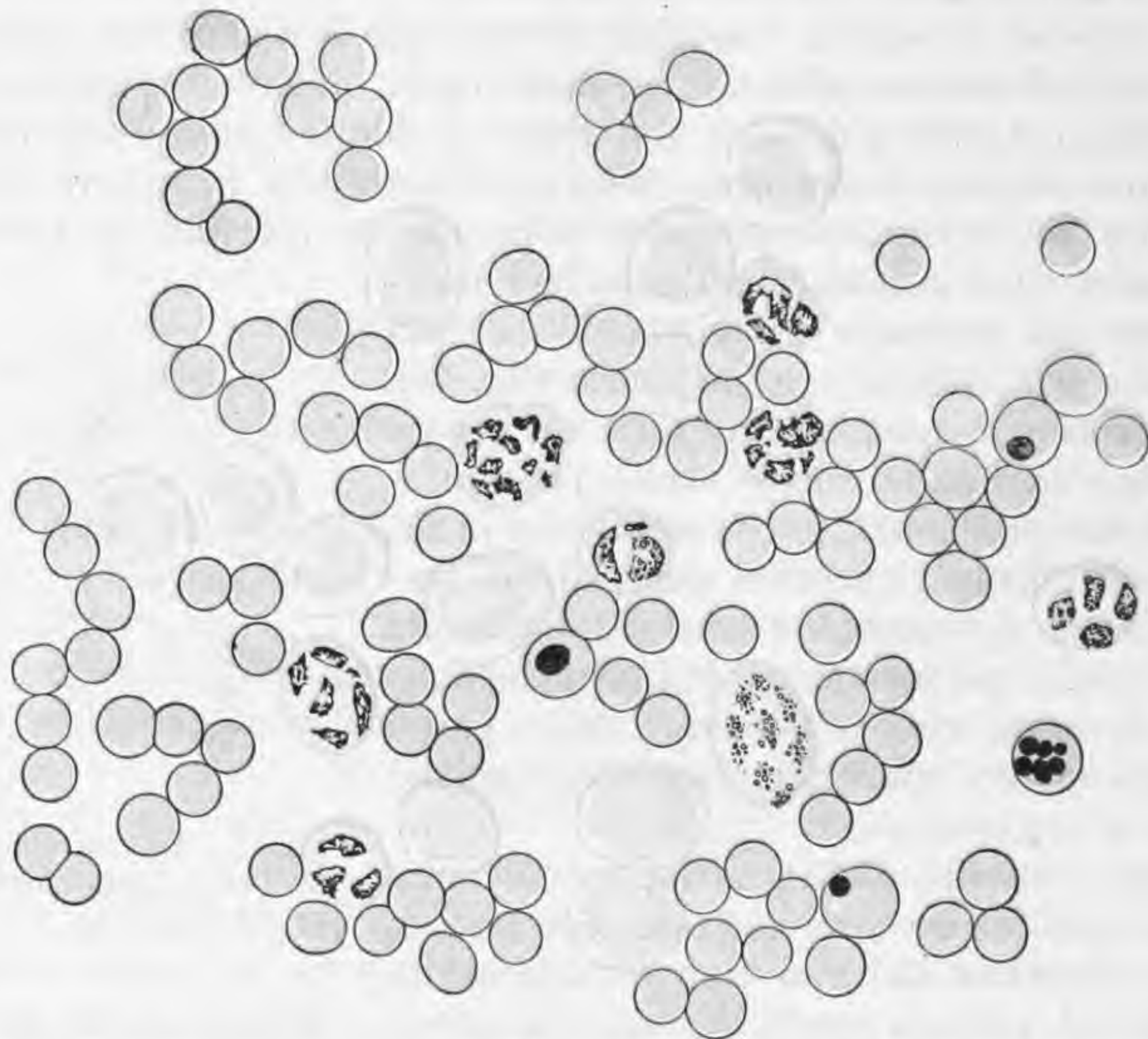



Fig. 19. — Preparato di sangue secco nella leucemia (Sangue d'un malato affetto da linfadenia leucemica mista, principalmente splenica. Questo preparato, dovuto alla cortesia di Lion, è stato fissato col calore e colorato coll'eosina ematossilica).

In questa figura si distinguono dei globuli rossi e dei globuli bianchi.

I globuli rossi sono gli elementi più numerosi. Essi si dividono in globuli senza nucleo e globuli nucleati. I secondi sono in numero di quattro: tre di essi hanno un sol nucleo ed il quarto contiene un nucleo a sei lobi.

La cifra dei globuli bianchi in questa figura è a quella dei rossi come 1 a 5 circa. Undici di essi sono elementi grandi contenenti un sol nucleo povero in sostanza cromatica. Sette sono elementi di un diametro minore, in generale provvisti di nuclei multipli ricchi in sostanza cromatica. Infine, uno di questi leucociti è carico di granulazioni eosinofile.

di 7μ,5 a 10μ di diametro, dotati di movimenti ameboidi, costituiti da un protoplasma assai abbondante finamente granuloso che contorna un nucleo unico più o meno singolarmente frastagliato o dei nuclei multipli; la terza varietà comprende dei globuli di 8 a 9μ,5 di diametro, aventi la contrattilità ameboide, provvisti sia d'un nucleo unico, sia di due nuclei separati, sia ancora d'un doppio nucleo a bisaccia e che si distinguono immediatamente dagli altri leucociti per le grosse granulazioni refrangenti che occupano il loro protoplasma. Nella leucemia, il numero dei leucociti di ciascuna varietà è aumen-

tato; ora l'accrescimento si riferisce principalmente ai leucociti della prima varietà, in altri termini ai *globulini* di Robin; ora sono i grandi leucociti che si sono in modo speciale moltiplicati.

Del resto il sangue non contiene soltanto dei leucociti normali, ma ancora ed in gran numero degli elementi modificati nelle loro dimensioni, nelle loro reazioni istochimiche e nelle loro proprietà biologiche.

Vi si trovano dei leucociti nani il cui diametro non raggiunge 6 μ e specialmente dei leucociti giganti, il cui diametro sorpassa i 15 ed anche i 20 μ. Questi leucociti di grande dimensione contengono un unico nucleo voluminoso povero in sostanza cromatica e privi di mobilità ameboide (fig. 19). Neumann e Löwit hanno dunque a giusto titolo insistito sull'inerzia dei leucociti del sangue leucemico, ma questa non è generale. In un caso in cui noi abbiamo specialmente studiato (1) la contrattilità dei leucociti, abbiamo notato che i globuli della prima varietà che allo stato normale non presentano generalmente dei movimenti ameboidi, come i globuli giganti, erano immobili, mentre i globuli della seconda e della terza varietà avevano una contrattilità normale. Venuti, grazie al loro spostamento, in contatto delle emazie, essi s'impadronivano di queste e le inglobavano nella loro sostanza, mostrando così le stesse proprietà *citofagiche* dei leucociti normali.

Si trovano ancora nel sangue leucemico dei leucociti infiltrati d'emoglobina, dei leucociti sopraccarichi di granulazioni grasse, infine dei leucociti le cui granulazioni offrono le reazioni coloranti indicate da Ehrlich. Allo stato fisiologico le granulazioni protoplasmatiche dei leucociti si colorano sotto l'azione dei reattivi neutri. Non si riscontrano che raramente nel sangue dei leucociti le cui granulazioni assumono i colori acidi, come l'eosina, e basici, vale a dire dei leucociti *eosinofili* e *basofili*. Nella leucemia i leucociti a granulazioni basofile sono più comuni, e divengono specialmente abbondanti i leucociti a granulazioni eosinofile.

L'aumento considerevole del numero dei leucociti non appartiene che alla leucemia, ed ogni aumento della cifra di questi elementi, come è quello che sorpassa i 70,000, è patognomonico di questo stato morboso.

Ma anche quando il numero dei leucociti fosse inferiore a 70,000, il solo esame del sangue potrebbe ancora permettere di riconoscere se l'aumento della cifra di questi elementi si riferisce o no alla leucemia. Nelle *leucocitosi*, infatti, vale a dire in tutti gli aumenti di globuli bianchi, indipendenti dalla leucemia, questi possederebbero tutti i caratteri degli elementi normali, mentre nell'aumento leucemico o leucocitemico, essi sarebbero sede delle modificazioni chimiche indicate dalle reazioni coloranti d'Ehrlich.

Il numero delle emazie, come abbiamo detto, diminuisce parallelamente a quello dei leucociti. Non è raro che da 4,500,000 o 5,000,000, cifre normali, discenda a 2,500,000 o 2,000,000 per millimetro cubico. Può diminuire fino a 500,000 ed anche al disotto. Come nelle anemie croniche, i globuli rossi sono deformati, ineguali, più o meno scolorati. Gli elementi piccoli predominano, poi compaiono delle grandi emazie od anche delle emazie giganti.

Gli ematoblasti generalmente diminuiscono egualmente di numero, offrono dimensioni molto variabili, sembrano essere in via d'evoluzione, in breve subiscono le stesse modificazioni che nelle anemie croniche (*a*).

---

(1) A. Gilbert in G. Hayem, loc. citato, pag. 856.

(*a*) [D. Biondi (Studio sui corpuscoli bianchi di un leucemio; *Arch. per le scienze mediche* di Bizzozero, vol. XIII, pag. 291, 1889) descrive sei varietà di leucociti nella leucemia: 1° leucociti a

Gli elementi figurati normali del sangue offrono dunque, nella leucemia, delle alterazioni profonde. Nel sangue si nota ancora la presenza di elementi figurati anormali.

È stata notata l'esistenza di cristalli ottaedrici che non differiscono da quelli di tirosina che per la loro solubilità nell'acido acetico (Charcot), di granulazioni rifrangenti, paragonabili alle granulazioni vitelline (1), di corpuscoli incolori considerati da Hayem come emazie abortite non contenenti emoglobina, infine dei globuli rossi nucleati (fig. 13 e 19).

Questi sono analoghi ai globuli rossi nucleati dell'embrione e a quelli del midollo delle ossa e della milza. Il loro diametro variabilissimo è ora appena eguale a quello d'un globulo rosso ordinario, ora, e ordinariamente, è più considerevole potendo misurare 14 a 16 μ. La loro forma è arrotondata od ovoide; il loro protoplasma è infiltrato d'emoglobina, omogeneo, meno colorato che quello delle emazie normali; il loro nucleo relativamente voluminoso può raggiungere fino a 6 e 7 μ di diametro, è sferico o ellittico, sprovvisto di nucleolo visibile, delimitato da un doppio contorno. Le emazie nucleate possono divenire nella leucemia più numerose che nell'anemia perniciosa progressiva, ma, secondo Hayem, il loro numero non si eleverebbe mai al disopra di 1000 per millimetro cubico.

Il plasma sanguigno non rimane inalterato. La sua reazione diviene rapidamente acida, probabilmente perchè vi si forma dell'acido fosfo-glicerico a spese della lecitina che vi si trova in abbondanza (Eichhorst). Allo stato fresco sarebbe alcalino (Mosler). Esso contiene della leucina, della tirosina, dell'acido lattico e formico, e dei corpi caratteristici, l'ipoxantina e la glutina. È ricco in peptone, ciò che spiega la sua debole tendenza alla coagulazione. La fibrina

---

nucleo unico, rotondo, e facilmente ed intensamente colorabile, taluni di essi mobili e con granuli sparsi nel protoplasma attorno al nucleo, leucociti piccoli, del diametro di 7,2 μ; questi leucociti, nel malato esaminato dall'autore, costituivano i 4/5 circa di tutti i globuli bianchi; 2° leucociti, grossi da 20 a 23 μ, a nucleo pur unico, ma ovale; 3° leucociti nei quali il nucleo si incurva, ed assume la forma di rene, di ferro da cavallo, di semicerchio, ecc.; 4° leucociti, nell'interno, della cui sostanza nucleare si nota una più progredita segmentazione in 2 o più gruppi della sostanza cromatica; 5° leucociti nei quali, scomparsa la membrana nucleare, si vedono, in mezzo ad un protoplasma oltremodo fine e trasparente, 2-4 nuclei spesso di diversa grandezza, di forma rotonda od ovale, fortemente colorati ed uniti fra di loro da tratti più o meno esili di sostanza acromatica, i quali tratti scompaiono nella 6ª varietà di leucociti. Sarebbero leucociti polinucleari quelli delle varietà 5ª e 6ª, mononucleari gli altri.

Löwit interpreta queste forme in parte come prodotti artificiali dovuti al metodo di preparazione, e in parte le ritiene come forme degenerative, venendo alla conclusione che " nella leucemia non si tratta, come siuora si è generalmente ritenuto, di reale moltiplicazione dei leucociti, sibbene di una diminuita distruzione degli stessi, per effetto di una probabile alterazione del plasma sanguigno ".

Biondi invece ritiene queste figure dei leucociti come l'espressione di un processo di divisione, per il quale i corpuscoli bianchi di un lencemio si moltiplicano ed aumentano di numero; il modo di divisione sarebbe qui analogo a quello della *indiretta frammentazione* di Arnold.

Aggiungerò ancora come anche Wertheim, contrariamente all'opinione di Löwit, consideri la leucemia come una malattia nella quale si nota la deviazione non qualitativa, ma solo quantitativa, dalla norma, del modo di comportarsi dei globuli bianchi, i quali sarebbero prodotti in numero maggiore del normale, ma quest'abnorme moltiplicazione dei leucociti avverrebbe negli organi ematopoietici, avendo egli visto scarseggiare molto le figure cariocinetiche (riscontrate, del resto, anche da Müller: *Deutsche Arch. für klin. Med.*, Bd. XLVIII) nel sangue circolante. Così egli spiegherebbe molto bene la presenza di numerosi globuli rossi nucleati nella leucemia, mentre l'anemia concomitante verrebbe riferita in parte alla scarsa resistenza dei globuli rossi neoformati. Vedasi Wertheim, Zur Frage der Blutbildung bei Leukämie; *Zeitschr. für Heilk.*, XII, 1891, 3, p. 281 (S.)].

(1) Queste granulazioni erano particolarmente abbondanti in un caso riferito da Giraudeau, Sur un cas de leucocythémie splénique; *Archives de Physiologie*, 1884, 3e S., t. IV, pag. 535.

sarebbe accresciuta e presenterebbe un'alterazione tale che collo sbattimento si produrrebbero dei grumi bianchi e grassi al tatto.

L'analisi delle modificazioni istologiche e chimiche subìte dal sangue spiega le sue alterazioni macroscopiche; esso diviene violaceo e qualche volta, quando il numero dei leucociti s'avvicina a quello delle emazie, puriforme; la sua densità da 1055 discende a 1040 e al disotto. Coagulato forma due strati, l'uno inferiore rosso, sottilissimo, l'altro superiore grigiastro. Defibrinato, si separa in tre strati: il siero galleggia, le emazie compongono lo strato inferiore, e i leucociti il mediano.

Sul sangue in circolo, l'aumento del numero dei globuli bianchi ha un'azione considerevole. In ragione della lentezza e della difficoltà relativa colle quali i leucociti percorrono i vasi, si formano facilmente delle stasi sanguigne o si originano anche dei coaguli. I capillari viscerali tendono a dilatarsi e, quando la stasi raggiunge un certo grado, si rompono, permettendo così la produzione di emorragie o piuttosto, come è stato detto, di *leucorragie*.

II.

Modificazioni apportate nei tessuti e negli organi dalla linfadenia e dalla leucemia.

La linfadenia ha per sede di predilezione gli organi che, allo stato normale, sono provvisti di tessuto linfoide.

Fra tutti, sono, con notevole frequenza, alterati i ganglii linfatici e la milza.

Nei ganglii, la linfadenia è tipica o metatipica. Tipica, produce l'esuberanza della sostanza corticale a spese della sostanza midollare, senza modificazione della capsula e dei suoi prolungamenti. Metatipica, oltre l'inspessimento del reticolo con o senza aumento delle dimensioni delle cellule linfatiche, essa produce l'inspessimento dei prolungamenti capsulari e della capsula stessa: qualche volta anche esiste una vera periadenite che unisce i ganglii fra loro ed agli organi vicini.

Nel 1° caso i ganglii sono molli e producono col raschiamento un succo abbondante; nel secondo essi divengono duri e meno ricchi in succo. Il loro colore varia dal bianco roseo al rosso. Il loro volume e il loro peso aumentano: essi raggiungono le dimensioni d'una noce, d'un uovo di pollo, od anche di una testa di feto (Trousseau); riuniti, pesano 2, 3 e fino a 4 chilogrammi (Leudet).

Nella milza, come nei gangli, la linfadenia si presenta sotto le sue due forme istologiche. Tipica, essa si estende alla totalità del tessuto linfatico dell'organo, accentuandosi sovente in corrispondenza dei glomeruli di Malpighi che raggiungono il volume di una nocciuola o d' una noce. Metatipica essa produce al contrario l'atrofia dei glomeruli nello stesso tempo che la sclerosi delle arterie glomerulari, l'inspessimento dei grandi tratti fibrosi e della capsula della milza. Che la linfadenia splenica sia pura, o che la sclerosi prenda nel processo una parte considerevole, la milza presenta delle dimensioni esagerate: la sua lunghezza è portata da 12 a 20, 30 centimetri e fino a 50, la sua larghezza da 8 a 15, 20 e fino a 30 centimetri, il suo spessore da 5 a 10 e 15 centimetri; il suo peso, che allo stato normale è di 195 grammi, oscilla fra 1 e 3 chilogrammi e può qualche volta sorpassare i 7 chilogrammi; la sua forma è conservata; la sua consistenza è accresciuta; il suo colore è rosso violaceo; assai frequentemente essa è contornata da inspessimenti e false membrane dovuti a perisplenite.

L'intestino gracile, l'intestino crasso, lo stomaco, la faringe, l'istmo delle fauci, la lingua e la laringe che contengono del tessuto adenoide, ma non ne sono essenzialmente costituite come la milza e i ganglii, sono meno sovente di questi sede di lesioni linfadeniche.

Nell'intestino gracile, la linfadenia si presenta sotto tre forme macroscopiche (Gilly): la forma *follicolo-ipertrofica* è caratterizzata dall'aumento esclusivo di volume dei follicoli chiusi isolati e di quelli agminati e che costituiscono le placche del Peyer; in questo tipo, le neoplasie non si ulcerano, e a questa regola non fa eccezione, fino ad oggi, che un sol caso osservato da noi (1); le forme *iperplasica diffusa* e *neoplasica* sono caratterizzate, la prima, dalla produzione di placche multiple spesse, disseminate su tutta la lunghezza dell'intestino, la seconda dalla produzione d'una sola placca che ha sede quasi sempre nell'adulto in corrispondenza del duodeno, nel fanciullo nell'ultima parte dell'ileo; queste placche uniche o multiple si sviluppano nello strato linfoide normale dell'intestino e terminano rapidamente all'ulcerazione. La linfadenia dell'intestino gracile, qualunque ne sia la forma, non conduce mai al restringimento di questo condotto.

Quando l'intestino crasso partecipa alle lesioni, i follicoli chiusi che gli appartengono s'ipertrofizzano più o meno notevolmente.

La linfadenia stomacale produce uno inspessimento considerevole della mucosa dell'organo che finisce per piegarsi e ripiegarsi su se stessa, presentando l'aspetto delle circonvoluzioni cerebrali, e non tarda ad ulcerarsi.

La tumefazione, seguìta, in un certo numero di casi, da ulcerazione, è ugualmente l'effetto della linfadenia, quando colpisce le tonsille dell'istmo delle fauci, la tonsilla linguale, la tonsilla faringea e la mucosa laringea.

L'esistenza, allo stato normale, del tessuto linfoide in un organo non costituisce in alcun modo una condizione necessaria allo sviluppo della linfadenia in quest'organo.

Anche i grandi visceri, il fegato, i reni, i polmoni, sono sovente affetti da questo processo morboso. Esso vi si presenta comunemente sotto l'aspetto di piccole nodosità biancastre, d'una consistenza molle, di *linfomi* in corrispondenza dei quali gli elementi parenchimatosi compressi, atrofizzati, tendono a scomparire.

I testicoli, le ovaie, le mammelle, possono essere egualmente alterati. La lesione comincia, in corrispondenza del tessuto interstiziale e conduce, nei testicoli, all'atrofia del parenchima, vale a dire dei condotti seminiferi. Il tessuto adenoide vi si mostra tipico, salvo appunto in corrispondenza dei tubi seminiferi, ove subisce una specie di condensazione (Malassez).

Produzioni linfadeniche possono ancora manifestarsi nelle mucose del naso, della trachea, dei bronchi, nelle sierose, nelle pleure, nel pericardio, nel peritoneo, nell'aracnoide, nei muscoli striati, nel miocardio, nell'utero, nelle aponeurosi, nel tessuto cellulare, nelle ossa e nella pelle.

La linfadenia ossea può essere circoscritta, ed allora simula un'osteosarcoma, oppure diffusa, dando origine alla rarefazione delle ossa le cui areole contengono un tessuto rossastro analogo a conserva di lamponi, od anche una sostanza opaca, grigiastra, simile a pus; nel primo caso le alterazioni sono dette *linfoidi*, nel secondo *pioidi* (Neumann); nell'uno come nell'altro, gli elementi adiposi del midollo scompaiono e sono sostituiti da cellule embrio-

(1) A. Gilbert nella Tesi Gilly, loc. citato, pag. 103.

narie: il midollo è rosso quando i vasi sono numerosi, grigio quando predominano gli elementi cellulari.

La linfadenia cutanea si sviluppa sia nel derma, sia nell'ipoderma, sia contemporaneamente nell'uno e nell'altro. Essa finisce per dare origine a tumori più o meno voluminosi, d'un colore grigiastro sul quale spicca una punteggiatura rossa, molli e che dànno col raschiamento un succo lattescente. Il tessuto linfoide vi è tipico, e conduce all'atrofia e alla scomparsa delle ghiandole e dei follicoli dei peli. Quando il processo è superficiale, l'epidermide si altera e i suoi infossamenti interpapillari s'allungano e si ramificano.

Nella leucemia, i vasi capillari sono dilatati e ripieni di globuli sanguigni, fra i quali si distingue un numero anormale di leucociti. È così possibile, coll'esame istologico d'un tessuto vascolare qualunque, diagnosticare retrospettivamente una leucemia, che non sarebbe stata riconosciuta sul vivo.

Gli organi riccamente provvisti di vasi sono, come ben si comprende, quelli che vengono più profondamente modificati dalla leucocitemia. Fra questi devonsi collocare il fegato, la milza, i reni, i polmoni.

I capillari raggiati del fegato, specialmente nella loro porzione periferica, sono distesi e ripieni di leucociti (fig. 20); le cellule epatiche sono, sopra un gran numero di punti, schiacciate, atrofiche ed inglobate in una massa amorfa, granulosa (Variot) (1). A questa alterazione istologica generale della ghiandola epatica corrispondono delle modificazioni macroscopiche: il fegato è ipertrofico e raggiunge un peso di 6 ad 8 chilogrammi; il suo colore diviene grigiastro o violaceo.

Fig. 20. — Fegato leucemico.
I capillari sanguigni distesi contengono presso a poco esclusivamente dei leucociti.

Nei reni, la dilatazione e la replezione dei capillari per mezzo di globuli bianchi produce, come nel fegato, la compressione e l'atrofia degli elementi parenchimatosi (Ollivier e Ranvier) (2).

L'inceppamento della circolazione, prodotto dall'aumento del numero dei leucociti, può giungere fino all'arresto e alla coagulazione.

D'altra parte, il sangue può uscire dai vasi sia per rottura dei capillari

(1) Variot, Thèse de doctorat, Paris 1882. — Si è notata la possibilità di lesioni sclerotiche del fegato nella leucemia. In un caso noi vi abbiamo constatato le lesioni dell'epatite nodulare.

(2) Ollivier et Ranvier, Nouvelles observations pour servir à l'histoire de la leucocythémie; *Archives de Physiologie*, 1869, pag. 407. — Degli stessi, De l'hémorrhagie cérébrale dans la leucocythémie; *Archives de Physiologie*, 1870, pag. 102.

dilatati oltre misura, sia per rottura dei vasi che sono sede d'una flussione compensatrice legata all'impedimento o alla stasi del sangue nei vasi connessi. Così si spiegano l'emorragia cerebrale (Ollivier e Ranvier) e l'esistenza, sovente constatata, d'infarti leucocitici, di vere apoplessie bianche nel fegato, nella milza, nei reni e nei polmoni. Così si spiega ancora la patogenesi della retinite leucemica (Liebreich), ove si presentano dei focolai d'apoplessia accanto ai vasi retinici ripieni e distesi da leucociti. Così si spiegano infine le emorragie intrapericardiche, intrapleuriche, le emorragie interstiziali, le emorragie intramuscolari, le emorragie esterne (epistassi, ecc.).

III.

Diversi tipi anatomo-patologici della linfadenia e della leucemia.

L'esistenza o la non esistenza della leucemia, nel corso di neoplasie adenoidi, giustifica, dal punto di vista anatomo-patologico, la descrizione distinta d'una linfadenia semplice che noi qualificheremo come *aleucemica* e di una linfadenia *leucemica.*

Linfadenia aleucemica.

Secondo la sede iniziale del suo sviluppo, la *linfadenia aleucemica* presenta un certo numero di tipi anatomici, fra i quali bisogna distinguere i tipi *ghiandolare*, *splenico*, *intestinale*, *tonsillare*, *osseo*, *cutaneo* e *testicolare*.

La linfadenia ghiandolare è ora *parziale*, non colpendo che un gruppo ghiandolare, il cervicale, ad es., il mesenterico, o il mediastinico, ed ora *generalizzata* a tutte le ghiandole, o almeno estesa ai gruppi ghiandolari principali, a quelli del collo, dell'ascella, del mediastino, del mesenterio e dell'inguine. In un terzo dei casi, essa si accompagna più o meno tardivamente a linfadenia splenica e può accompagnarsi anche a linfadenia intestinale, gastrica, epatica, del peritoneo, dei reni, dei testicoli, delle mammelle, dei polmoni, del pericardio, delle ossa, dei muscoli, dei centri nervosi e della pelle.

Istologicamente, la linfadenia ghiandolare appartiene talora alla varietà tipica, il più sovente alla metatipica

La linfadenia splenica presenta due tipi *anatomo-patologici* da considerare: il primo, denominato *anemia splenica* (Strümpell), *splenomegalia primitiva* (Debove), merita l'appellativo di *linfadenia splenica comune*, in questo senso che appartiene a tutte le età; il secondo, al quale Von Jacksch ha applicato il nome d'*anemia infantile pseudo-leucemica*, potrebbe ricevere l'epiteto di *linfadenia splenica dei lattanti.*

La *linfadenia splenica comune* appartiene alla varietà metatipica; il reticolo vi è spesso, le cellule linfoidi sono diminuite di numero, le arterie glomerulari sclerosate, i glomeruli atrofici, i sepimenti fibrosi e la capsula inspessita. Si tratta di una vera *fibro-adenia* (Banti). Essa si può accompagnare con tumefazione dei follicoli intestinali, delle ghiandole mesenteriche, ritorno allo stato fetale del midollo osseo, e, con una certa frequenza, con isclerosi epatica.

Nella *linfadenia splenica dei lattanti* la milza, enorme, ha conservato i caratteri normali della sua polpa. Istologicamente, non esiste che un'iper-

trofia semplice dei suoi elementi, e le grandi cellule ematopoietiche che si osservano nella milza fetale non si sono moltiplicate. Non è così del fegato, dove Luzet ha riscontrato, sebbene in piccolo numero, degli elementi intieramente paragonabili a quelli del fegato fetale ematopoietico, vale a dire delle grandi cellule a nuclei polimorfi, destinati, per la divisione dei loro nuclei e del loro protoplasma, a trasformarsi in globuli rossi. Il midollo delle ossa offre al massimo le lesioni di ritorno allo stato fetale.

La **linfadenia intestinale** si presenta nell'intestino gracile sotto i tre aspetti che abbiamo indicato. L'alterazione delle ghiandole mesenteriche è costante; così si potrebbe dare a questo tipo la denominazione di *linfadenia mesentero-intestinale* (Gilly). L'intestino crasso e lo stomaco partecipano frequentemente al processo. Nei due terzi dei casi la lesione si generalizza consecutivamente alle ghiandole, alla milza e agli altri visceri.

La **linfadenia tonsillare** ha una tendenza marcata ad invadere progressivamente i tessuti contigui, i ganglii vicini e lontani, la milza e i diversi organi.

La **linfadenia ossea** potrebbe esistere pura fino alla morte. Si sono citate a questo riguardo le osservazioni di Fede, Pepper, Cohnheim, Zenker.

Con l'alterazione del midollo osseo, non coesisterebbero, in altri casi, che un'ipertrofia splenica leggiera, o alcune manifestazioni neoplastiche di poca importanza (Wood).

Infine, in altri casi, la linfadenia ossea s'accompagnerebbe bentosto ad alterazioni ghiandolari spleniche o viscerali multiple.

La **linfadenia cutanea** o *mycosis fungoide* si manifesta sotto forma di tumori più o meno numerosi, preceduti o no da eczema secco e da rilevatezze lichenoidi. Questi tumori non tardano ad ulcerarsi. Le ghiandole s'ipertrofizzano ordinariamente in modo generale (Gillot), ma passeggiero. Gli altri organi e la milza in particolare restano incolumi (?).

La **linfadenia testicolare** colpisce i due testicoli, che essa trasforma in masse ovoidi di consistenza elastica uniformemente grigiastre al taglio e povere in succo. Essa rispetta l'epididimo o non lo colpisce che secondariamente. Rapidamente si generalizza alle ghiandole, alla milza, ai visceri, alle ossa, al tessuto cellulare e alla pelle.

Linfadenia leucemica.

Ai diversi tipi anatomo-patologici della linfadenia semplice corrispondono altrettanti tipi di linfadenia leucemica.

Un'eccezione deve essere fatta riguardo alla linfadenia testicolare che, fino ad oggi, non è stata riscontrata che allo stato aleucemico. La cifra dei leucociti più elevata che sia stata osservata in questa forma morbosa è stata segnalata da Du Castel nell'ammalato di Monod e Terrillon: essa era di 19,350. Nello stesso ammalato il numero dei globuli rossi era diminuito a 2,967,090, quantunque la proporzione dei leucociti fosse a quella dell'emazie come 1 è a 153. Relativamente, la cifra dei leucociti era dunque presso a poco doppia. Ma si sa, dopo i lavori di Hayem e del suo allievo Alexandre, che i neoplasmi

carcinomatosi e sarcomatosi possono accompagnarsi ad una leucocitosi più o meno notevole, capace di portare il numero dei leucociti fino a 70,000. Non potrebbe essere questione di leucemia che quando quest'ultima cifra fosse sorpassata od anche quando, senza che sia raggiunta, i leucociti presentassero le reazioni di Ehrlich.

Fra i tipi di linfadenia leucemica, ve ne sono tre che sono d'una grande rarità. Sono le linfadenie *intestinale*, *tonsillare* e *cutanea*.

La storia della **linfadenia intestinale leucemica** non riposa che sopra due osservazioni, l'una già antica di Béhier, l'altra di Rendu. Nella prima, la lesione dell'intestino appartiene al tipo follicolo-ipertrofico, nella seconda al tipo neoplastico. Nell'una la leucemia era stata riconosciuta durante la vita, nell'altra essa non venne constatata che dopo la morte.

Si è rimproverato a queste osservazioni di essere mute sullo stato del midollo osseo. Il medesimo rimprovero può essere indirizzato ad alcuni casi considerati come dimostrativi della esistenza di una **linfadenia tonsillare leucemica.**

Per ciò che riguarda la **linfadenia cutanea leucemica**, vi sono tre osservazioni dovute a Philippart, a Nachter e a Kaposi. L'ultima, pubblicata sotto il titolo di *linfadenia perniciosa*, è molto dimostrativa. Le lesioni cutanee si manifestarono rapidamente, poi si alterarono le ghiandole e la milza e comparve la leucemia. L'autopsia dimostrò che i neoplasmi cutanei si erano sviluppati nell'ipoderma, che le ghiandole erano voluminose, che il peso della milza era quattro volte superiore alla cifra normale, che il midollo delle ossa, grigiastro, era allo stato embrionario, che infine le pleure, i polmoni erano la sede di nodosità linfadeniche.

I tipi comuni della linfadenia leucemica sono la *mielogena*, la *splenica* e la *ghiandolare*.

Secondo Neumann, nella grande maggioranza, se non nella totalità dei casi, le lesioni della linfadenia leucemica comincierebbero nel midollo delle ossa. La **linfadenia ossea leucemica** sarebbe così il tipo più comune delle neoplasie linfadeniche. Nelle areole del tessuto spugnoso, come nelle grandi cavità del tessuto compatto, gli elementi adiposi del midollo cedono il posto ad elementi arrotondati aventi i caratteri delle cellule embrionarie leucocitiche; il midollo diviene grigio, se queste cellule sono molto numerose, rosso se sono meno fitte, e i vasi abbondanti. La leucemia appare e, secondo Mosler, riveste dei caratteri speciali: fra i leucociti, ve n'è un gran numero, il cui protoplasma appare carico di granulazioni grasse. I diversi organi, specialmente quelli che sono più riccamente vascolarizzati, come il fegato, la milza, i reni, i polmoni, subiscono delle modificazioni considerevoli dovute alla leucemia. Possono prodursi rotture vascolari; in breve, si osservano le modificazioni organiche della leucemia. Ma la linfadenia ossea non resta che eccezionalmente pura ed a questo riguardo non si citano che le osservazioni di Litten, di Brodowski e di Leube. In capo ad un certo tempo, vengono colpite la milza, le ghiandole, come pure gli altri visceri provvisti di tessuto linfoide normale; si formano in diversi punti del corpo dei linfomi, cosicchè all'autopsia si presentano delle lesioni multiple e si è nell'impossibilità di stabilire la sede iniziale delle lesioni linfadeniche.

Si attribuisce comunemente alla milza l'ufficio che Neumann attribuisce al midollo osseo, e la maggior parte degli osservatori considerano il tessuto splenico come la sede iniziale più comune della linfadenia leucemica. L'organo si altera nella sua totalità e subisce, particolarmente in corrispondenza dei glomeruli di Malpighi, delle modificazioni intense. Esse consistono in un'iperplasia semplice del tessuto, la quale rimane assolutamente tipica. La leucemia si manifesta cogli effetti che esercita inevitabilmente sui vasi, sui tessuti e sugli organi. Essa offre del resto dei caratteri particolari e questi sono dati dall'accumulo di grandi globuli bianchi nel sangue. Assai raramente, la **linfadenia lienale leucemica** resta pura fino alla fine, e gli altri organi linfatici, specialmente le ghiandole, si alterano alla loro volta mentre si sviluppano delle manifestazioni linfomatose nel fegato, nei reni e nei diversi organi.

La **linfadenia ghiandolare leucemica** offre delle varietà anatomiche in rapporto colla sede, col numero e colle dimensioni delle ghiandole alterate. Ma in queste il tessuto adenoide neoformato resta uniformemente tipico. La leucemia è qui caratterizzata dalla comparsa nel sangue di piccoli leucociti appartenenti alla prima varietà, vale a dire aventi i medesimi caratteri che gli elementi normali delle ghiandole. L'accumulo di questi nel sangue ha le sue conseguenze abituali. Poi, la milza, il midollo delle ossa, divengono sede di neoformazioni linfoidi, compaiono dei linfomi più o meno numerosi e, qui ancora, si osservano quasi sempre all'autopsia delle lesioni multiple, *miste*.

Sintomatologia — Prognosi.

Dal punto di vista clinico, come dal punto di vista anatomo-patologico, noi separeremo la linfadenia semplice *aleucemica* dalla linfadenia *leucemica*.

Linfadenia aleucemica.

Noi dobbiamo studiare successivamente i caratteri sintomatici della *linfadenia aleucemica* a tipi *ghiandolare*, *splenico*, *intestinale*, *tonsillare*, *osseo*, *cutaneo* e *testicolare*.

La linfadenia si estende a tutti i gruppi ghiandolari importanti o colpisce principalmente l'uno di essi; devesi dunque descrivere una **linfadenia ghiandolare** *generalizzata* ed *una linfadenia parziale*.

La prima è stata bene studiata da Trousseau sotto il nome d'*adenia*. È stata chiamata anche *malattia* d'Hodgkin, ma impropriamente, giacchè mancando l'esame del sangue, non è escluso che le osservazioni descritte dal medico inglese non facessero parte della linfadenia leucemica. Se il nome d'un medico deve essere unito a questo tipo morboso, è giusto scegliere quello di Bonfils che, pel primo, ha riferito una osservazione indiscutibile d'adenia.

L'inizio della *linfadenia di Bonfils* è quasi sempre contrassegnato dall'aumento di volume di una o di alcune ghiandole sottomascellari o laterali del collo.

Le ghiandole affette sono sul principio leggermente accresciute, dure, mobili, indolenti. Ma bentosto, nello stesso tempo che si tumefanno le ghian-

dole vicine, esse ingrossano e formano delle masse voluminose, protuberanti, meno consistenti e più fisse. La testa sembra allora relativamente piccola e riposa sopra due tumori che i malati cercano di dissimulare con qualche artificio di toeletta (Trousseau).

In capo ad alcuni mesi, aumentano a loro volta di volume le ghiandole dell'ascella e quelle dell'inguine. Eccezionalmente, la loro tumefazione può precedere quella delle ghiandole cervicali. Esse divengono a poco a poco sporgenti e finiscono per assumere l'aspetto di vere mammelle (Trousseau) alla radice degli arti superiori, e di enormi bubboni all'inserzione degli arti addominali. Le ghiandole epitrocleari e poplitee restano quasi sempre incolumi. L'aumento progressivo delle dimensioni delle ghiandole può condurle fino ad un volume superiore a quello del pugno. Tuttavia alla loro superficie la pelle resta mobile, senza rossore e senza calore. Solo in via eccezionale la si vede saldarsi ai tumori ed ulcerarsi.

Queste modificazioni delle ghiandole superficiali cagionano dei disturbi funzionali rilevanti: i movimenti del collo, della testa e degli arti sono inceppati; l'ostacolo alla circolazione di ritorno viene rivelato dalle dilatazioni venose, come pure dall'edema delle mani e degli avambracci, dei piedi e delle gambe; compaiono talora dei dolori che sono la testimonianza della compressione dei nervi.

Le ghiandole profonde subiscono le stesse influenze patologiche che le superficiali.

Quelle della fossa iliaca si raggiungono facilmente colla palpazione addominale, la quale permette di riconoscerne la tumefazione. Così pure si possono palpare le ghiandole mesenteriche quando la parete addominale è dimagrata e depressibile. Ma in un certo numero di casi, l'alterazione delle ghiandole addominali resta incerta, essendo unicamente dedotta dalla constatazione dei sintomi di compressione, come l'itterizia, l'ascite, l'edema degli arti inferiori.

Non si devono trascurare nè il riscontro rettale, nè quello vaginale, in ragione delle indicazioni che possono fornire sullo stato delle ghiandole del piccolo bacino.

L'alterazione delle ghiandole del mediastino è difficilmente riconoscibile coll'esame fisico degli ammalati. Contrariamente ai tumori aneurismatici, i linfadenici hanno poca tendenza a farsi una via verso l'esterno, e non è che eccezionalmente che è stata segnalata una leggiera prominenza del manubrio dello sterno. È anche necessario che le ghiandole abbiano acquistato delle proporzioni considerevoli perchè la percussione praticata in avanti o posteriormente possa fornire qualche indicazione.

Questa deficienza di segni fisici delle adenopatie mediastiniche contrasta coll'abbondanza dei disturbi funzionali, di cui sono la causa. Esse possono cagionare dispnea, tosse, alterazioni della voce, disfagia, congestione polmonare, edemi, palpitazioni, disturbi pupillari, ecc., secondo che faranno compressione sulle vie respiratorie o digestive, oppure su particolari vasi o nervi. Di tutti questi sintomi, il più comune è certamente la dispnea. Essa si presenta del resto con caratteri variabili; ora è continua, accompagnata da respiro affannoso, da indebolimento generale od unilaterale del murmure vescicolare; talora è intermittente e riveste i caratteri della dispnea asmatica, oppure è legata alla sindrome dello spasmo della glottide.

Il processo linfadenico non fa simili progressi senza che non se ne risenta bentosto lo stato generale. Sovente anche, esistono già fin dalla comparsa delle prime adenopatie, un'astenia marcata ed una grande apatia morale

(Jaccoud e Labadie-Lagrave). Più tardi, le forze diminuiscono sempre più, compare il dimagramento, impallidiscono i tegumenti.

Il sangue, intanto, normale all'inizio, offre più tardi le lesioni d'una anemia più o meno avanzata, senza aumento del numero dei leucociti. In alcuni casi soltanto è stata constatata la comparsa tardiva d'una leucemia che sarebbe adatta a stabilire un legame fra le diverse linfadenie ghiandolari accompagnate o no da un aumento numerico dei globuli bianchi del sangue. Qualche volta si producono delle emorragie nasali, boccali o cutanee, che, quando sono abbondanti, accentuano il grado dell'anemia.

L'appetito diminuisce sensibilmente; le digestioni divengono meno facili. Qualche volta si osservano una stomatite ed una faringite fungose. Nel terzo dei casi circa, la milza aumenta di volume e qualche volta diviene enorme. Il fegato può egualmente ipertrofizzarsi. L'urina non offre notevoli modificazioni e l'acido urico non vi è aumentato (Eichhorst).

Ad una fase avanzata della malattia, si vedono comparire in alcuni casi, accessi febbrili intermittenti che si manifestano di sera, od anche una febbre continua remittente, con elevazione della temperatura fino a 39°, 40° e più. [Ebstein ed altri descrivono appunto queste forme sotto il nome di *febbre ricorrente cronica*, denominazione che si deve tralasciare; Renvers parla di linfosarcoma ricorrente e di febbre tifoide recidivante; Hanser opina che probabilmente in questi casi si tratti di una nuova infezione che si aggiunge alla malattia primaria, ciò che è forse in molti casi probabile. Devo aggiungere per mia esperienza, che frequentemente io ho avuto occasione di vedere questa forma di febbre ricorrente nelle infezioni stafilococciche e streptococciche (S.)].

Compaiono allora anche qualche volta delle eruzioni eritematose, papulose, eczematose, furuncolose o pemfigoidi, che occupano di preferenza la faccia dorsale delle mani e degli avambracci.

L'evoluzione della malattia è nel suo insieme progressiva. Ma la tumefazione dei singoli gruppi ghiandolari non è inevitabilmente crescente. Sovente essa rimane per un tempo più o meno lungo stazionaria od anche retrocede in una misura notevole; in un ammalato, noi abbiamo veduto, alcune settimane avanti la morte, le ghiandole cervicali fino allora voluminose scomparire quasi completamente nello stesso tempo che per una specie di compenso si gonfiavano le ghiandole addominali.

In generale, l'affezione comprende due periodi: il primo è contrassegnato dalla produzione e moltiplicazione dei tumori ghiandolari ai quali può aggiungersi ulteriormente la tumefazione splenica: il secondo è caratterizzato dalla accentuazione dei disturbi generali della salute, dalla comparsa e dalla progressione della cachessia.

La durata dell'evoluzione morbosa è compresa in media fra uno e due anni; essa può ridursi a qualche mese o estendersi a tre anni e più.

Tale durata è breve quando le ghiandole del mediastino sono precocemente affette ed acquistano rapidamente un grande sviluppo, determinando dei disturbi respiratorii ed infine l'asfissia. È invece più lunga quando sono evitate le complicazioni meccaniche e quando non si manifestano emorragie. I malati entrano allora a poco a poco nel marasma, divengono estremamente pallidi e notevolmente deboli, ed emaciati; segue un'infiltrazione degli arti, si oscura l'intelligenza e sopravviene lentamente la morte.

La linfadenia all'inizio colpisce il più sovente le ghiandole cervicali; ma può tuttavia invadere primitivamente le altre ghiandole, quelle dell'ascella o dell'inguine, del mesenterio o del mediastino.

Qualunque sia stata all'inizio la sede del suo sviluppo, frequentemente essa si generalizza all'insieme dei gruppi ghiandolari principali per realizzare il tipo dell'adenia di Trousseau.

Ma non è sempre così e si può vedere limitarsi alle ghiandole lese fin da principio o almeno non estendersi alle altre che in modo discreto.

In faccia alla *linfadenia ghiandolare generalizzata* vengono collocate le *linfadenie ghiandolari parziali.*

Le più degne d'interesse, fra queste linfadenie parziali, sono, dopo la *linfadenia ghiandolare cervicale* di gran lunga la più comune, quelle che affettano le ghiandole profonde del mediastino e del mesenterio.

La *linfadenia ghiandolare mediastinica* rivela la sua esistenza con isvariati sintomi di compressione sui quali abbiamo già insistito, e determina ordinariamente la morte per asfissia. Essa produce delle modificazioni dello stato generale, ma non permette abitualmente ai malati di raggiungere uno stato marastico avanzato. Il più sovente, al momento della sua evoluzione, i ganglii ascellari e soprattutto i ganglii cervicali si alterano leggermente, rendendo così più facile la diagnosi.

La *linfadenia ghiandolare mesenterica* in un caso osservato da noi (1) si rivelava con vomiti, meteorismo, ascite con isviluppo della circolazione collaterale e produzioni d'emorroidi, edema degli arti inferiori e dello scroto; lo stato generale era quello che s'osserva abitualmente nella linfadenia ghiandolare generalizzata; alla palpazione addominale si sentiva una massa enorme bernoccoluta, situata al davanti della colonna vertebrale, la milza era aumentata di volume, le ghiandole inguinali, dell'ascella e del collo erano un po' più grosse che allo stato normale. La morte sopravvenne in capo a 16 mesi con accentuata progressione della cachessia.

La **linfadenia splenica** comprende, come sappiamo, due tipi: la *linfadenia splenica comune* e la *linfadenia splenica dei lattanti.*

La *linfadenia splenica comune* (*anemia splenica* di Strümpell e Banti, *splenomegalia primitiva* di Debove) s'inizia quasi sempre in un modo lento e insidioso, con istanchezza, dispnea e palpitazioni. La pelle e le mucose si scolorano, le masse muscolari divengono esili.

(1) Ecco il riassunto di questa osservazione. — Uomo di 59 anni. Inizio della malattia al mese di agosto 1883 con perdita dell'appetito, meteorismo dopo i pasti, poi edema degli arti inferiori, pallore e dimagramento. — Entrata all'ospedale il 13 ottobre 1884. Pallore estremo, magrezza, perdita delle forze. Diminuzione dell'appetito, rutti, qualche vomito. Meteorismo addominale, poi ascite con isviluppo della circolazione collaterale, emorroidi, edema degli arti inferiori, poi dello scroto. Massa considerevole, dura, bernoccoluta, al davanti della colonna vertebrale, nell'addome; ganglii dell'inguine, dell'ascella e del collo un po' più grossi e più duri che allo stato normale; milza ipertrofica; all'esame del sangue nessun aumento del numero dei leucociti. — Ulteriormente diminuisce ancora l'appetito, i vomiti divengono frequenti, verdastri; l'ascite aumenta, il pallore, il dimagramento, l'astenia si accentuano; il polso diviene insensibile, ed il malato soccombe il 14 dicembre 1884. — All'autopsia le ghiandole mesenteriche considerevolmente ipertrofiche formano una massa, il cui volume sorpassa quello di due pugni: le ghiandole sono saldate fra loro per mezzo di un tessuto fibroso; le ghiandole dell'ilo del fegato e le iliache a destra sono sensibilmente aumentate in volume: le inguinali, le ascellari leggermente accresciute. La milza pesa 410 gr.; essa è unita allo stomaco, al diaframma ed al tumore ghiandolare per mezzo di numerose aderenze. Il tubo digerente è completamente sano, così pure il pancreas; il fegato pesa 1190 gr. I reni pesano ciascuno 120 gr. Il peritoneo contiene circa 5 litri di liquido. Gli organi toracici non presentano alterazioni degne di essere registrate in questo riassunto. Il midollo delle coste è grigiastro. — L'esame istologico ha dimostrato che le ghiandole mesenteriche erano affette da linfosarcoma (neoplasia del tessuto linfatico con ispessimento del rivestimento ghiandolare e dei prolungamenti fibrosi intraghiandolari).

Qualche volta il primo fenomeno che attira l'attenzione è un dolore che occupa l'ipocondrio sinistro e s'irradia verso la spalla e specialmente verso la regione lombare; esso compare sotto forma di crisi che possono ripetersi un certo numero di volte durante il corso dell'affezione; è accompagnato da nausee, vomiti, stipsi, e da febbre moderata (38°,5 a 39°). Tale dolore è dovuto a perisplenite (Bruhl) e fin dalla sua prima comparsa si può constatare che la milza è aumentata in volume.

L'ipertrofia della milza s'accentua progressivamente o a sbalzi; essa subisce qualche volta dei periodi d'arresto od anche di vere remissioni (Strümpell).

L'organo finisce per acquistare delle dimensioni considerevoli: non è raro di vederlo occupare la metà della cavità addominale. La sua forma generale è conservata, ma esso offre abitualmente delle ineguaglianze aventi una durezza cartilaginea.

Il fegato, il più sovente, è aumentato di volume, e oltrepassa, nella linea mammellare destra, di uno o due dita trasverse l'arco costale.

Tuttavia lo stato generale s'altera sempre più: l'astenia diviene tale che il malato è condannato al letto; i tegumenti offrono un gran pallore e l'esame del sangue rivela le lesioni d'un'anemia intensa. Qualche volta si presentano vomiti, diarrea, emorragie. Di sera si nota la febbre. Edemi declivi completano il quadro della cachessia.

La durata media della malattia è di due a tre anni (Strümpell); essa può estendersi fino a quattro anni e mezzo (Müller).

Abbandonata a se stessa, termina inevitabilmente colla morte in mezzo ad un marasma profondo, quando il malato non soccombe per una complicazione intercorrente come la congestione polmonare, la polmonite, la perisplenite suppurata. Secondo Mosler, tale affezione sarebbe suscettibile di complicarsi ad una leucemia mortale.

La *linfadenia splenica dei lattanti* (*anemia infantile pseudo-leucemica di Von Jaksch e Luzet*) presenta un quadro sintomatico assai uniforme. I tegumenti sono pallidi, la faccia leggermente tumida, la voce debole, il gesto apatico, il ventre prominente (*a*).

Se la milza non è accessibile alla vista, costituisce per lo meno un tumore voluminoso, duro, indolente, facilmente apprezzabile alla palpazione. Il fegato oltrepassa d'ordinario di poco le false coste; la funzione dell'apparato digerente è normale e non avvi ascite.

Il sangue presenta delle lesioni, la cui constatazione permette per sè sola di fare la diagnosi. I globuli rossi sono diminuiti di numero e sono state constatate delle cifre che variano fra 2,700,000 e 800,000; nello stesso tempo il loro colore e il loro volume sono diminuiti. Il loro contenuto in emoglobina, dà un valore globulare di 0,50 a 0,57 (Hayem, Luzet). Esiste un leggier grado di poichilocitosi. Gli ematoblasti sono rari. I globuli bianchi oscillano nel periodo di stato fra 30,000 e 60,000; il loro numero può subire delle fluttuazioni importanti (Von Jaksch). Nei casi semplici, i leucociti della prima varietà predominano nel sangue; ma, quando la malattia tende a complicarsi colla leucemia, si vedono apparire dei grandi leucociti jalini ipertrofici. Infine, e questo è un fatto importantissimo, si presentano nel sangue dei numerosi

(*a*) [Al *I Congresso italiano di Medicina interna* (1888) Cardarelli fu tra i primi, in Italia, a chiamare l'attenzione dei Clinici su questa particolare forma d'anemia splenica dei bambini, ricordando anzi un caso guarito dal prof. D'Antona colla splenectomia; Somma, Fede, Mya e Trambusti e numerosissimi altri autori si occuparono in seguito in Italia e fuori della importante questione (S.)].

globuli rossi nucleati. Questi globuli appartengono ai tipi giovani, vale a dire a grossi nuclei pallidi. In un gran numero di questi globuli si può constatare la presenza d'un nucleo in divisione cariocinetica (fig. 21). Se dunque le lesioni riscontrate all'autopsia portano a pensare che questi globuli rossi nucleati provengono per la massima parte dal midollo delle ossa e che alcuni vengono forniti dal fegato, si può tuttavia ammettere che essi si moltiplichino nel sangue stesso (Hayem, Luzet).

Fig. 21. — Emazie nucleate in cariocinesi nella linfadenia splenica dei lattanti (secondo Luzet).

L'inizio della malattia è sempre insidioso; qualche volta sembra contrassegnato dalla gastro-enterite. D'ordinario si nota soltanto un'anemia che s'accentua sempre più, mentre la milza ingrossa, ed è allora che il fanciullo viene presentato al medico.

Una volta costituita, l'affezione tende a condurre a morte. Ora essa si trasforma in linfadenia leucemica (Von Jaksch) e allora l'ipoglobulia si accentua, il numero dei leucociti aumenta, il tumore splenico diviene più voluminoso e le ghiandole si tumefanno notevolmente; ora essa si limita ad indebolire il bambino, che soccombe in seguito ad una malattia intercorrente (Luzet). Non si conosce che un caso di guarigione dovuto a Von Jaksch, ed ancora esso è contestabile.

Una diarrea intermittente, lo scoloramento dei tessuti, un dimagramento tale che il peso degli ammalati può diminuire di 30 libbre in meno d'un mese (1), la perdita delle forze, degli edemi senza albuminuria costituiscono i sintomi dell'inizio della **linfadenia intestinale.**

Ulteriormente, la diarrea resta d'ordinario intermittente. Nella metà dei casi, vi si aggiungono dei vomiti e qualche volta una sensazione di bruciore al cavo epigastrico, dei rutti e pirosi. La lingua è sporca, l'inappetenza è incostante e incompleta, qualche volta anche esiste un'esagerazione della fame (Gilly).

Il ventre si sviluppa e si può riconoscere l'esistenza d'un'ascite più o meno notevole. Le vene della parete addominale divengono assai appariscenti. Colla palpazione profonda del ventre, si constata l'esistenza, al davanti della colonna vertebrale, d'una massa ghiandolare voluminosa, dura e tondeggiante. L'intestino dà una sensazione di resistenza notevole, oppure, nella *forma neoplasica*, è sede d'un tumore fisso, irregolare, duro, ottuso alla percussione.

Ad un periodo avanzato dell'affezione il fegato e la milza come pure le ghiandole periferiche possono aumentare di volume.

La febbre è rara e quando esiste riveste il tipo remittente.

Il decorso della malattia è lento o rapido, e conduce invariabilmente alla morte in capo ad un tempo che oscilla fra quattro mesi e più anni.

Rapida, l'affezione è qualche volta febbrile ed accompagnata da emorragie, epistassi, ematurie. In ragione di questi sintomi da una parte e, per la pre-

(1) A. Gilbert, loc. citato.

senza della diarrea, per lo stato del ventre, e l'ipertrofia splenica, dall'altra, essa è capace d'imporsi come una febbre tifoidea.

Lenta, essa dà quasi sempre l'idea d'una tubercolosi addominale.

Infine, gli ammalati cadono in uno stato marastico pronunciato e i loro arti si cuoprono di macchie purpuree. Si osservano idropisie estese, edema polmonare, idrotorace.

Come segni precursori della morte, la quale viene qualche volta affrettata dalla perforazione intestinale (Jardet) e più sovente dalla bronco-polmonite, appaiono disturbi cerebrali, delirio, allucinazioni.

La storia clinica della **linfadenia tonsillare** è ancora molto imperfetta, giacchè non si basa che sopra poche osservazioni.

Il suo inizio è contrassegnato dall'aumento di volume delle due tonsille o il più sovente d'una sola, e specialmente della sinistra. L'organo ammalato può acquistare delle dimensioni considerevoli ed otturare quindi l'istmo delle fauci, od impedire la deglutizione oppure essere causa di accessi di soffocazione. Il neoplasma offre un aspetto grigiastro, cerebriforme (Demange).

Bentosto i tessuti vicini, le ghiandole cervicali, poi le altre ghiandole e la milza vengono invasi.

I tegumenti impallidiscono, gli arti divengono emaciati ed edematosi.

Il decorso dell'affezione è rapido e la morte sopravviene nella cachessia, quando non è dovuta all'asfissia, o ad una complicazione rara, l'ulcerazione della carotide interna.

Il quadro clinico della **linfadenia ossea** pura sarebbe quello dell'anemia perniciosa progressiva, cosicchè Pepper ha potuto esprimere l'opinione che l'anemia perniciosa sia l'espressione sintomatica della pseudo-leucemia mielogena. Ma da una parte, nessuna ricerca ematologica stabilisce per anco attualmente che le modificazioni del sangue osservate nell'anemia perniciosa possano coesistere con le lesioni che sono state considerate come caratteristiche della linfadenia mielogena, e supponendo pure che questa constatazione sia stata fatta, resterebbe a dimostrare che le alterazioni del midollo osseo siano la causa di quelle del sangue e non loro subordinate.

La **linfadenia cutanea** non si presenta sempre cogli stessi caratteri sintomatici. Il suo tipo clinico meglio conosciuto ha ricevuto da Alibert la denominazione di *mycosis fungoide* ed è stato ben individualizzato da Bazin. Questo stesso osservatore ha menzionato la facoltà che ha la *mycosis fungoide* di sfuggire alle soste morbose che precedono la comparsa dei tumori, e Vidal e Brocq hanno tentato di mettere in evidenza i tratti distintivi di questa varietà. Dopo aver descritto la *mycosis fungoide*, tipo Bazin, diremo dunque alcune parole della varietà Vidal e Brocq (1).

(1) Sarebbe giusto, secondo il nostro giudizio, riferire alla linfadenia alcune osservazioni che sono state attribuite alla *sarcomatosi cutanea*, come appunto l'osservazione raccolta nel servizio di Hallopeau e riferita nella tesi di Perrin e che noi abbiamo studiato istologicamente.

Questa osservazione riguarda un uomo di 22 anni che nel mese di giugno 1885 vide comparire sulla sua coscia sinistra delle macchie, poi dei tumori. Questi bentosto si generalizzarono alle diverse parti del tegumento esterno, alle mucose e ai tessuti profondi. Essi retrocedettero su alcuni punti mentre sopra altri si faceva una nuova manifestazione di nodosità. Le ghiandole aumentarono un poco di volume e la milza si fece ipertrofica a tal punto che all'autopsia praticata il 10 gennaio 1886, essa pesava 1310 grammi. La numerazione dei globuli fatta da noi 3 mesi avanti la morte

La *micosi fungoide*, tipo Bazin, presenta nella sua evoluzione clinica, quattro periodi.

Il primo, detto eczematoso, è caratterizzato dalla comparsa sulla faccia e specialmente alla fronte, sul tronco e in corrispondenza delle pieghe articolari di macchie rosse, fugaci e mobili, il cui diametro variabile può sorpassare

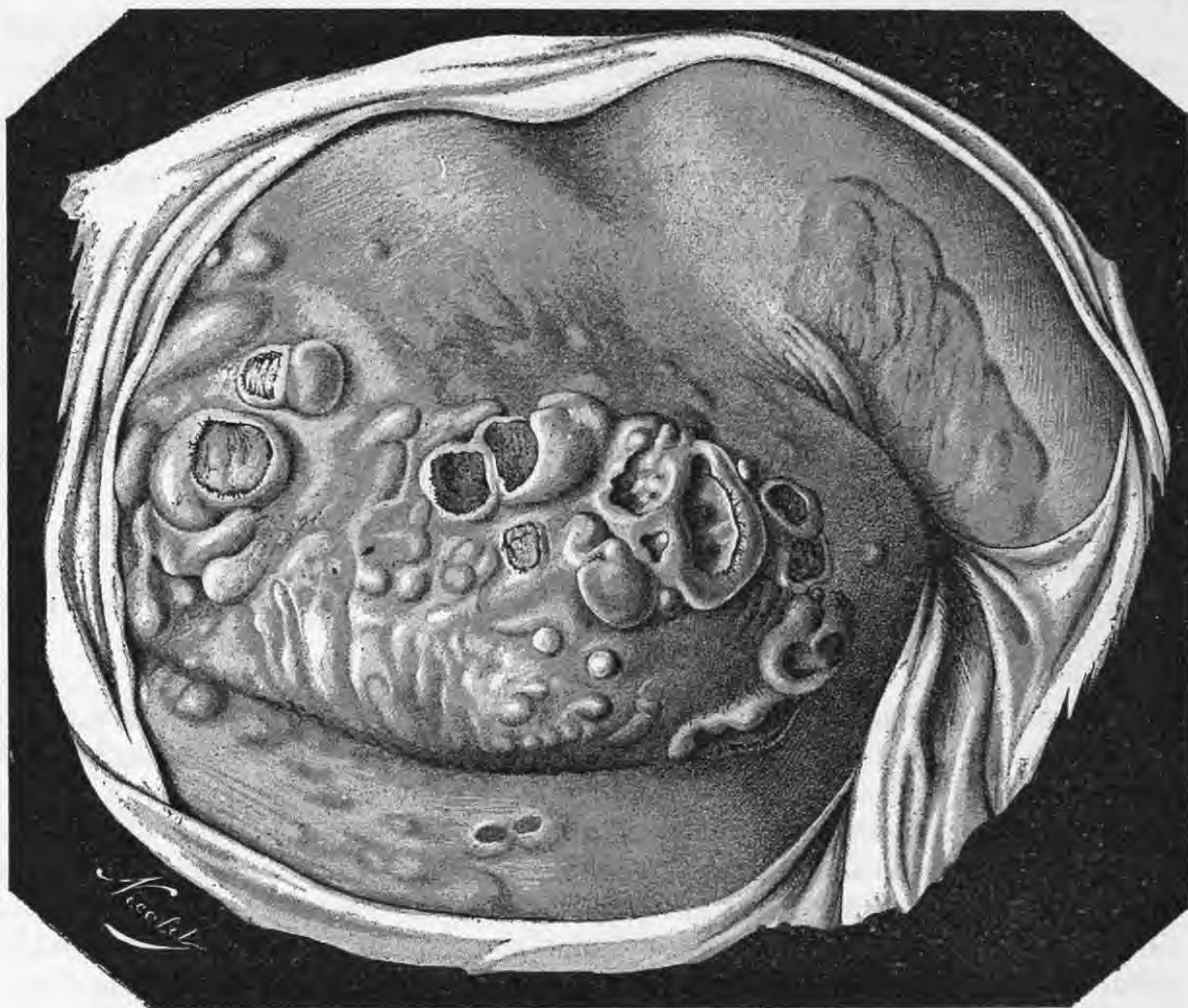



Fig. 22. — Mycosis fungoide.
Disegno del pezzo n. 1458 del Museo dell'Ospedale Saint-Louis (malato di Besnier).

quello della palma di una mano. A livello delle macchie la pelle si desquama finamente ed è la sede di un intenso prurito.

In capo ad un tempo variabile da alcuni mesi a due anni comincia il periodo *lichenoide*. La pelle perde la sua elasticità, s'inspessisce, forma delle rilevatezze

aveva dato i risultati seguenti: B = 2,325, R = 3,286,000; e alcuni giorni avanti la morte questi altri risultati: B = 2,914, R = 2,542,000.

Noi abbiamo attribuito a questo caso la designazione istologica di *sarcoma globo-cellulare linfadenoide angiomatoso* (linfadenoma o linfosarcoma ricco in capillari ectasici). La somiglianza degli elementi delle neoplasie e dei leucociti da una parte, la scomparsa dall'altra di un certo numero di tumori in coincidenza colla manifestazione di tumori nuovi, permettevano di pensare alla possibilità dell'importanza dei leucociti del sangue stravasati per diapedesi (sotto un' influenza sconosciuta) nella produzione dei neoplasmi, poi alla possibilità d'una diapedesi inversa, con esito in guarigione dei tumori prodotti e possibilità del trasporto dei leucociti in altri punti dell'organismo. Malgrado l'azione esercitata probabilmente da leucociti del sangue nella produzione dei tumori linfadenoidi, il loro numero non era accresciuto, ma diminuito. — A. Gilbert in Perrin, De la sarcomatose cutanée; Thése de doctorat, Paris 1885, pagg. 65 e 209.

dure, rosse, capaci d'accasciarsi prontamente e scomparire, ma per riformarsi in altri punti della pelle.

Poi alcune rilevatezze assumono un grande sviluppo ed allora incomincia il periodo dei *tumori*. Questi possono raggiungere il volume d'un pugno. Alla loro superficie l'epidermide è tesa, liscia, come verniciata. Essi hanno abitualmente un colore rosso vivo. Sono emisferici, irregolari, qualche volta peduncolati. La loro consistenza è irregolarmente dura o molle.

Ora i tumori s'accasciano, ora e più sovente s'ulcerano, s'incavano progressivamente o si rammolliscono e si fendono in uno o più punti. In questo modo viene raggiunto il quarto periodo detto *d'ulcerazione*. Le neoplasie rassomigliano perfettamente ad un pomodoro tagliato (Vidal e Brocq).

Mentre esistono su diversi punti già delle ulcerazioni, sopra altri, la micosi può ancora mostrarsi alle prime fasi della sua evoluzione (fig. 22).

Tuttavia i visceri profondi sono inalterati e le ghiandole linfatiche quando sono ipertrofiche non lo sono d'ordinario che leggermente ed in modo passeggiero.

La salute generale che non è che poco disturbata all'inizio finisce per alterarsi. La tinta della cute impallidisce, la nutrizione generale scade, e così pure le forze; la temperatura verso sera s'innalza un poco; l'appetito scompare, compare la diarrea; gli arti inferiori s'infiltrano, ed il malato soccombe nel marasma o in seguito ad una complicazione toracica.

Il decorso della malattia non è continuo; nelle sue diverse fasi si possono vedere le manifestazioni cutanee attenuarsi notevolmente. Ma queste retrocessioni non sono durevoli. Se si eccettua un caso osservato da Bazin, nel quale, in seguito ad una risipola, tutte le manifestazioni della micosi scomparvero definitivamente, ed un altro caso di Kobner, la cui guarigione è attribuita ad una cura arsenicale, l'affezione è sempre terminata colla morte.

La sua durata media è di 5 ad 8 anni; essa può del resto ridursi ad alcuni mesi o prolungarsi al di là di quindici anni.

Nella micosi fungoide a *tumori d'emblée* di Vidal e Brocq, non soltanto i periodi eczematoso e lichenoide fanno difetto, ma anche le lesioni sono più circoscritte e più fisse che nella micosi volgare. L'affezione si riassume nella comparsa di alcuni tumori ben delimitati, all'evoluzione dei quali si riferiscono rapidamente delle modificazioni importanti dello stato generale, il cui esito è la morte.

La linfadenia testicolare colpisce le due ghiandole simultaneamente o successivamente. Esse costituiscono delle masse ovoidi, regolari, d'una consistenza elastica, il cui volume non diviene molto considerevole. Gli epididimi sono rispettati o non vengono invasi che successivamente.

Bentosto si presentano delle produzioni a distanza, specialmente nelle ghiandole, nei visceri, nel tessuto cellulare sottocutaneo. Lo stato generale può essere ancora soddisfacente al momento della comparsa di queste neoformazioni secondarie, ma il paziente non tarda a deperire, e, in capo ad alcuni mesi in generale, soccombe nella cachessia.

Linfadenia leucemica.

Noi sappiamo che non esiste fino ad oggi nessun caso di *linfadenia testicolare leucemica* e che le *linfadenie tonsillare, intestinale e cutanea leucemiche* non sono rappresentate che da pochi casi.

Noi ci limiteremo qui a riassumere in alcune parole le osservazioni di Behier e di Kaposi che possono essere ritenute come tipi, l'uno di **linfadenia intestinale**, l'altro di **linfadenia cutanea leucemiche.**

L'osservazione di Behier si riferisce ad un uomo di 25 anni, nel quale i primi sintomi si manifestarono nell'aprile del 1868. Il malato impallidì, dimagrò, s'indebolì, perse l'appetito e morì nel luglio dello stesso anno. A più riprese si era constatato, durante l'evoluzione della malattia, che il numero dei leucociti era tanto grande quanto quello dei globuli rossi e che essi appartenevano alla varietà linfatica. La milza e le ghiandole non erano accresciute in volume e dal lato dell'addome non si era notato che un leggiero meteorismo. L'autopsia permise di riconoscere che la leucocitemia si riferiva ad una linfadenia intestinale della varietà follicolo-ipertrofica.

Nell'osservazione di Kaposi i primi fenomeni consistettero nella comparsa d'un eczema umido, molto pruriginoso, irregolarmente localizzato, privo di desquamazione, poi in un ispessimento pastoso delle parti affette, ed infine nello sviluppo di tumori cutanei e sottocutanei fra i quali alcuni si ulcerarono. Le manifestazioni cutanee erano nell'insieme poco differenti da quelle della micosi fungoide. Poi sopravvennero l'ipertrofia delle ghiandole e della milza, la leucemia, dei disordini gravi nelle condizioni generali della salute e la morte.

Le vere *linfadenie leucemiche* sono l'*ossea*, la *splenica* e la *ghiandolare.*

Conviene però fare le più grandi riserve a proposito della frequenza della **linfadenia ossea primitiva.** I sintomi coi quali essa si manifesta consistono essenzialmente prima di tutto nella perdita delle forze e nello scoloramento progressivo della pelle e delle mucose. Si può essere così condotti a praticare l'esame del sangue che rivela l'esistenza d'una leucemia notevole, secondo Mosler, per la presenza di granulazioni adipose nel protoplasma dei leucociti. L'alterazione delle ossa si appalesa con dolori incostanti che occupano la diafisi delle ossa lunghe, ma più particolarmente lo sterno e le vertebre; essa potrebbe egualmente manifestarsi con una mollezza ed una cedevolezza anormale di certi punti delle ossa.

Non è che eccezionalmente che la linfadenia ossea leucemica resta pura fino alla morte; [che anzi non vi esiste alcun caso netto di vera leucemia, nel quale sia interessato il solo midollo delle ossa (S.)].

Bentosto la milza, poi le ghiandole entrano in scena, e si verifica il quadro della linfadenia leucemica *mista.*

I fenomeni dolorosi ed i sintomi fisici che potrebbero denotare la partecipazione del midollo osseo al processo linfadenico non sono che eccezionalmente ricercati non soltanto all'inizio della malattia, ma ancora durante il decorso, e del resto essi sono molto incostanti e difficili a constatare. L'esame del sangue stesso viene raramente praticato nei primi tempi dell'affezione; in generale, posta da parte ogni teoria sulla sede iniziale delle manifestazioni linfadeniche, le cose succedono in clinica nel modo seguente.

I malati sentono diminuire le forze e qualche volta decrescere l'appetito e il loro aspetto florido; i tegumenti impallidiscono; essi provano assai sovente un peso nell'ipocondrio sinistro ed il medico riconosce la presenza di una ipertrofia splenica più o meno considerevole. In presenza dei disturbi generali della salute e dell'aumento del volume della milza, diventa necessario l'esame

del sangue. Constatata la leucemia è facile assicurarsi che sono soprattutto i leucociti delle varietà due e tre che si sono accumulati nel sangue. La diagnosi di **linfadenia splenica leucemica** è allora fatta. Qualche volta la leucemia è riconosciuta avanti che la splenomegalia sia apprezzabile; la sua constatazione ulteriore completa allora la diagnosi.

Esistono, al contrario, in altri casi per un certo tempo dei disturbi nella salute generale e ipertrofia della milza, mentre manca la leucemia; poi questa compare, sia che si tratti di una linfadenia splenica comune (Mosler), o della varietà dei lattanti (Jaksch).

La linfadenia splenica leucemica può rimanere pura fino alla fine; la milza diviene enorme, ma subisce qualche volta delle variazioni di volume in più od in meno. Nella maggioranza dei casi, le ghiandole a loro volta si ipertrofizzano e i malati soccombono alle lesioni di una linfadenia leucemica mista.

La **linfadenia glandolare leucemica** è notevolmente più rara che la forma precedente. Ora sono i disturbi generali, che attirano specialmente l'attenzione, ora sono i tumori ghiandolari che invitano all'esame del sangue. È necessario sapere del resto che se in certi casi le ipertrofie ghiandolari sono accompagnate a leucemia fin dalla loro comparsa, in altri la malattia traversa due fasi, l'una aleucemica, l'altra leucemica, quest'ultima qualche volta per così dire terminale.

Ed ancora è solo eccezionalmente che la linfadenia ghiandolare leucemica si conserva fino alla fine pura caratterizzata da ipertrofie ghiandolari parziali o quasi sempre generalizzate suscettibili di notevoli fluttuazioni, dalla leucemia a piccoli elementi della prima varietà e da modificazioni progressive dello stato generale. Quasi sempre la milza ad un certo momento ingrandisce, cosicchè il quadro delle linfadenie leucemiche, per quanto differenti sieno i loro caratteri iniziali, tende il più sovente all'uniformità.

La linfadenia leucemica giunta all'acme del suo sviluppo, qualunque sia stato il suo modo d'inizio, si manifesta con un gran numero di fenomeni morbosi.

Da una parte esistono dei segni fisici e dei disturbi funzionali dipendenti dalle modificazioni delle ghiandole, della milza e del midollo osseo. I segni fisici e i disturbi funzionali che dipendono dalle alterazioni ghiandolari sono identici a quelli della linfadenia ghiandolare semplice; i segni fisici e i disturbi funzionali legati alle lesioni della milza sono pure identici a quelli della linfadenia splenica aleucemica; riguardo a quelli che dipendono dalle modificazioni del midollo osseo, noi vi abbiamo insistito troppo avuto riguardo alla loro importanza clinica.

In secondo luogo, l'esame del sangue rivela l'esistenza di cambiamenti considerevoli nella composizione di questo liquido. Noi li abbiamo già lungamente studiati, per cui qui ci limiteremo a dirne soltanto qualche parola. Il sangue è modificato nei suoi stati fisico, chimico ed istologico. Agli elementi figurati normali si aggiungono degli elementi anormali, fra i quali devono essere citate in prima linea le emazie nucleate. Gli elementi figurati normali subiscono essi stessi una notevole alterazione e fra questi i leucociti si presentano come la sede delle lesioni più notevoli. Il loro numero non è soltanto accresciuto, ma essi subiscono inoltre delle modificazioni chimiche e biologiche. L'aumento numerico si riferisce principalmente ai leucociti della prima varietà, allorchè sono affette in modo speciale le ghiandole, ai leucociti della seconda e terza

varietà quando è particolarmente affetta la milza; in fine nella linfadenia mielogena il loro protoplasma si arricchirebbe di granulazioni adipose. Conviene però notare che questa distinzione fra le leucemie nel loro rapporto colle diverse linfadenie non è universalmente ammessa e che Biondi in modo particolare considera le varietà dei leucociti del sangue come caratteristiche delle diverse fasi della vita di un solo e medesimo elemento.

Finalmente nelle linfadenie leucemiche esistono delle modificazioni fisiche degli organi e dei disturbi funzionali che, per la maggior parte, sono in rapporto collo stato del sangue e colla possibilità di neoformazioni linfoidi all'infuori delle ghiandole, della milza e del midollo osseo.

La pelle è d'un pallore estremo o d'una tinta bianco-sporca; le mucose sono scolorite. Le forze diminuiscono rapidamente e i malati divengono incapaci del minimo sforzo. Essi sono soggetti alle vertigini, agli abbagliamenti visivi, ai ronzii nelle orecchie, facili agli affanni di respiro, alle palpitazioni e alle lipotimie. Essi si lamentano di dolori diversi e con grandissima frequenza di cefalalgia. L'ascoltazione del cuore rivela sovente l'esistenza d'un soffio sistolico, che occupa ordinariamente la parte interna del 2° spazio intercostale sinistro: le vene del collo sono pure frequentemente sede di rumori continui. Il polso è rapido e molle. In un gran numero di casi la temperatura s'eleva, specialmente di sera, in un modo notevole. Gli arti inferiori sono fin da principio sede d'edemi leggeri e fugaci, poi più marcati e permanenti.

Le emorragie sono notevolmente più comuni che nelle linfadenie semplici: sono state osservate la porpora, l'epistassi, l'emottisi, l'ematemesi e la melena, l'ematuria e la metrorragia; queste emorragie sono sovente abbondanti e possono finire colla morte. Qualche volta l'effusione di sangue ha luogo nella profondità dei tessuti, nella scatola craniana e si assiste all'evoluzione sintomatica d'una emorragia cerebrale o meningea, sovente mortale. La minima ferita del resto è seguita da uno scolo abbondante di sangue, cosicchè ogni intervento chirurgico diviene molto dannoso. L'estrazione d'un dente e l'applicazione di mignatte hanno prodotto la morte di diversi ammalati per emorragia.

I disturbi della vista sono rari, eccettuati quelli che, come gli abbagliamenti, dipendono dall'anemia. Tuttavia è stata notata la deformazione a *zig-zag* delle immagini rettilinee (metamorfopsia), lo stato lacunare ed il restringimento del campo visivo, eccezionalmente anche la cecità. Ma l'esame oftalmoscopico dimostra costantemente delle alterazioni del fondo dell'occhio (retinite leucemica di Liebreich). Queste sono caratteristiche, cosicchè l'affezione alla quale esse si riferiscono, può essere diagnosticata e riconosciuta dall'oftalmologo. La retina presenta una tinta giallo-pallida speciale; le vene retiniche sono tortuose, dilatate, di una tinta violetto-pallida; le arterie sono ristrette e di un colorito giallo-pallido. Lungo i vasi, specialmente lungo le vene, si osservano delle striscie biancastre formate dai leucociti accumulati nelle guaine perivascolari. Le emorragie retiniche si manifestano colla presenza di macchie giallastre, prominenti, contornate d'un'areola rosa; si riscontrano soprattutto alla periferia della retina oppure nelle vicinanze della macchia lutea. La papilla forma una considerevole rilevatezza. Il corpo vitreo può essere sede di emorragie. Così pure queste si rinvengono nella coroide e nell'iride che, inoltre, contengono qualche volta delle neoplasie linfoidi. Eccezionalmente le palpebre, le ghiandole lacrimali, l'orbita racchiudono di simili produzioni, il cui sviluppo può avere per conseguenza l'esoftalmo.

I disturbi dell'udito che non dipendono dall'anemia sono ancora più rari di quelli della vista. Tuttavia sono stati citati alcuni casi di sordità progressiva

o brusca, incompleta o assoluta, qualche volta accompagnata da ronzio a timbro metallico, attribuibile ora ad un'emorragia, ora allo sviluppo di tessuto linfoide nell'organo dell'udito.

In generale la linfadenia leucemica produce delle modificazioni considerevoli nel carattere (Blau) (1): i malati divengono cupi, tristi, qualche volta lipemaniaci; il sonno si perde e verso la fine appare qualche volta delirio.

L'appetito è normale o in principio esagerato; più tardi diminuisce sensibilmente; la sete è accresciuta; i rutti, i vomiti, la diarrea o la stipsi sono lungi dall'essere rari. Le tonsille sono in certi casi tumefatte, e così pure le parotidi e le ghiandole sotto-mascellari; allorchè a questa tumefazione s'aggiungono la stomatite e la faringite leucemiche, l'alimentazione può divenire molto difficile. Quasi costantemente, il fegato è aumentato di volume, l'ascite non è rara, ma l'itterizia eccezionale.

L'urina è escreta in quantità normale all'inizio ed in debole quantità alla fine della malattia. Il suo colore è pallido e la sua densità oscilla fra 1020 e 1027. La sua reazione è molto acida. L'urea è diminuita e l'acido urico è quasi sempre notevolmente aumentato. Mentre allo stato fisiologico l'urina delle 24 ore contiene 50 centigrammi d'acido urico, nella linfadenia leucemica la sua quantità può elevarsi fino a gr. 3,40, come in un caso di Laache. L'acido solforico e l'acido fosforico aumentano. L'ipoxantina sarebbe stata riscontrata nelle urine leucemiche (Mosler). Qualche volta esiste albuminuria.

Le funzioni genesiche e le menstruazioni si sospendono. Gli epididimi contengono qualche volta delle nodosità linfadeniche come pure la pelle (Biesiadecki).

Il *decorso* della linfadenia leucemica è quasi sempre *cronico* e la sua *durata* è compresa fra 1 e 2 anni. Essa potrebbe prolungarsi a 4, 6 ed anche 8 anni. Accanto a questi casi di durata eccezionalmente lunga vengono collocati dei casi nei quali la durata è stata eccezionalmente corta (Senator, Küssner, Ebstein (2), Westphal, Stintzing, ecc.). Non esisterebbe, del resto, soltanto una *linfadenia leucemica a forma acuta*, la cui evoluzione sia compresa in alcune settimane; si potrebbe descrivere anche una forma *acutissima*, la cui durata non sorpasserebbe alcuni giorni. Così, in un caso riferito da Senator, il giorno della morte il numero dei leucociti era a quello delle emazie come uno a due, mentre nove giorni avanti la cifra dei leucociti era normale.

L'*esito* è sempre fatale. Ora la morte ha luogo lentamente e dolcemente nella cachessia, ora essa è dovuta all'asfissia legata alle adenopatie mediastiniche; talvolta è la conseguenza di emorragie ripetute e abbondanti o d'una emorragia intracranica; altre volte infine è causata da un'infezione intercorrente, da una risipola o una polmonite, ad esempio.

[Anche la *leucemia* pare che colla gravidanza si trovi in un nesso causale. Al dire di Sänger, questo nesso causale è ancor meno conosciuto di quello che la gravidanza può avere coll'anemia perniciosa progressiva ed intorno al quale si conosce così poco. Vial crede che il 60 per cento di tutti i casi di leucemia siano da riportarsi alla gravidanza. Senza accettare questa cifra, in cui avvi dell'esagerazione, pare però assodato che la gravidanza favorisca lo sviluppo del male.

---

(1) Blau, Erkrankungen des Gehörorgans bei Leukaemie; *Zeitschrift für klin. Medic.*, Bd. X, pag. 15.

(2) Ebstein, Ueber die acute Leukaemie und Pseudoleukaemie; *Deutsches Archiv für klin. Med.*, Bd. XLIV, pag. 343.

Difatti Virchow e Mosler sostennero che la gravidanza e le alterazioni nella sfera genitale della donna favoriscono la leucemia. La malattia può anche svilupparsi dopo il parto in causa di allattamento protratto. Vale la pena di riassumere a questo proposito un caso osservato da Jaggard (*a*). Si tratta in esso di una donna, la quale a 38 anni aveva già avuto cinque figli, ma che era sana e robusta. Durante l'allattamento del 5° figlio rimase di nuovo gravida; malgrado ciò, per quasi tutto il decorso della gravidanza non ismise dall'allattare. Il parto e il puerperio furono normali; ma 14 giorni dopo il parto cominciò ad accusare un dolore dal lato della milza, dolore che a poco a poco si fece più vivo così che dopo sei mesi l'ammalata dovette ricorrere al medico. Si trovò milza grossa, i globuli rossi in numero di 3,255,000, ed i globuli bianchi in numero di 1,178,000 in un mmc. (quindi la proporzione di 1:2,7), l'emoglobina (Gowers) ridotta al 50 %. Nessun ingrossamento delle ghiandole, nessuna alterazione manifesta delle ossa.

A poco a poco aumentò il tumore splenico, il dimagramento si accentuò, e comparvero gravi parossismi dolorosi, vomiti, infine avvenne la morte, quando non era ancor trascorso un anno del parto. Mancando ogni altro momento eziologico, l'A. ritenne causa della leucemia il parto e il prolungato allattamento.

Qualche volta invece la leucemia insorge durante la gravidanza. Greene (*b*) vide appunto, in due sorelle, durante la gravidanza, sopravvenire rapidamente la leucemia che venne dimostrata coll'esame del sangue. In un caso si ebbe la morte dopo spontanea insorgenza di parto prematuro, e nell'altro caso venne provocato invece il parto prematuro con sì buon esito che l'ammalata dopo circa due mesi poteva considerarsi come guarita. In una terza sorella indipendentemente da gravidanza si sviluppò parimenti una leucemia che la condusse a morte. Ciò porterebbe a credere all'azione ereditaria ad onta della buona salute dei genitori; la gravidanza non sarebbe stata che una causa occasionale.

La leucemia può anche preesistere alla gravidanza: prova ne sia il caso di Cameron (*c*), in cui si ebbe due volte gravidanza nel decorso della malattia, la quale era ereditaria perchè i genitori e sei figli dell'ammalata erano pure leucemici. Che la leucemia preesista poi alla gravidanza, o che si sviluppi durante la gravidanza, essa non ha alcuna influenza sul decorso di questa e sul decorso del parto. La gravidanza, difatti, va per lo più a termine ed il parto, se non è accompagnato da emorragia grave, pare non venga disturbato.

A questo proposito è dimostrativo il caso di Sänger (*d*). La donna leucemica venne da lui vista al 2°-3° mese di gravidanza. In causa di gravi disturbi dovuti alla malattia venne provocato il parto dal medico curante. Il bambino aveva uno sviluppo di circa otto mesi e non mostrava nessun ingrossamento nè della milza nè del fegato. L'esame del sangue della placenta matura diede in tutti i preparati evidenti caratteri leucemici, sia che si prendesse il sangue da grandi o piccole arterie oppure dai seni venosi. Il sangue del funicolo e della placenta fetale presentò invece caratteri affatto normali. Nella madre continuò il processo leucemico, il bambino invece prosperò e rimase sano. Dalla storia dell'ammalata si rileva che la leucemia esisteva all'epoca del concepimento.

Il parto non esercita influenza sulla leucemia. Se vi sono però emorragie gravi, queste affrettano la morte della donna o dopo il parto, o per lo meno nel primo tempo del puerperio. Il puerperio sembra favorevole al decorso della leucemia, perchè qualche volta questa migliora. Conviene la somministrazione della segale cornuta. Siccome la malattia può ancora guarire quando non sia troppo avanzata, così sembra ragionevole l'interruzione artificiale della gravidanza in genere; se invece la malattia è molto avanzata, si dovrà assolutamente astenersene onde avere un feto maturo, che non soffre nulla in causa della leucemia materna, a quanto pare. In ogni circostanza si cercherà di evitare le perdite di sangue, che, come insegnano le statistiche, sono funestissime in queste malattie (A. Cuzzi e G. Resinelli)].

(*a*) Jaggard, Leucemia e gravidanza; *Med. News*, 19 febbraio 1890, pag. 49.

(*b*) Greene, Leucemia acuta durante la gravidanza; *New-York med. Journ.*, 11 febbraio 1888, pag. 144.

(*c*) Cameron, Influenza della leucemia sulla gravidanza (Congresso internazionale di medicina in Washington dal 5 al 10 settembre 1887); *Amer. Journ. of Obst.*, ottobre 1887, p. 1066.

(*d*) M. Saenger, Sulla leucemia nelle gravide e la leucemia congenita; *Archiv für Gynack.*, Bd. XXXIII, Hft. 2.

Diagnosi.

Numerosi problemi diagnostici vengono sollevati dai vari tipi clinici della linfadenia.

La linfadenia ghiandolare, quando è generalizzata, è facilmente riconosciuta, ma noi sappiamo che l'affezione ghiandolare non è generale *d'emblée*, che essa è all'inizio parziale e ordinariamente limitata alle ghiandole cervicali. A questa fase, la linfadenia ghiandolare può essere confusa coll'*adenite* detta *infiammatoria*, coll'*adenopatia cancerosa* e soprattutto colla *tubercolosi ghiandolare*.

In un certo numero di casi, la linfadenia ghiandolare rimane parziale per tutta la sua durata, potendo simulare, quando colpisce le ghiandole del mediastino o quelle del mesenterio, un *tumore intratoracico* o *intraddominale*.

La linfadenia splenica comune dovrà essere distinta dalle splenomegalie che possono derivare dalla *malaria*, dalla *degenerazione amiloide*, dalla *sifilide*, da alcune *cirrosi*, dall'*epitelioma* di *Gaucher* e dalle *cisti idatiche*. Nei lattanti, la *sifilide ereditaria* e la *rachitide* s'accompagnano sovente ad una splenomegalia notevole come nella linfadenia splenica.

La linfadenia intestinale, nelle sue forme iperplasica diffusa e follicolo-ipertrofica, simula quasi sempre la *tubercolosi intestinale;* qualche volta essa prende l'andamento d'un'affezione febbrile ed è stata confusa colla *febbre tifoidea*. In queste due forme essa non è per così dire diagnosticabile; la forma neoplasica è ordinariamente scambiata con un'*epitelioma intestinale*.

Allo stesso modo, è coll'*epitelioma della tonsilla* che la linfadenia tonsillare presenta nello insieme la più grande rassomiglianza. Alcuni *tumori sifilitici* della tonsilla possono del resto prestarsi egualmente all'errore.

La micosi fungoide del tipo Bazin dà all'inizio quasi sempre luogo ad un errore diagnostico: si pensa ad un *eczema secco*. Più l'affezione progredisce e meno difficile diviene la diagnosi, la questione del *lichene* si presenta al 2º periodo, quella della *sarcomatosi cutanea* al 3º. Il tipo Vidal e Brocq a tumori *d'emblée* deve essere differenziato dall'*epitelioma* e dal *sarcoma della pelle*.

La bilateralità delle lesioni costituisce il solo segno differenziale importante della linfadenia testicolare cogli altri *tumori maligni* del testicolo.

Tutte le volte che la linfadenia sarà riconosciuta o solamente sospettata, si dovrà praticare l'esame del sangue. Si potrà affermare che si tratta di leucemia, se il numero dei globuli bianchi sorpassa i 70,000 per millimetro cubico. In tal modo si potrà pure completare la diagnosi e stabilire se la linfadenia è leucemica od aleucemica. Noi abbiamo già enumerato in modo particolareggiato i sintomi, che, all'infuori dell'esame del sangue, permettono di differenziare le linfadenie semplici dalle leucemiche: l'aumento dell'acido urico nelle urine sarebbe speciale alla linfadenia leucemica; così pure la retinite, ciò che si comprende facilmente, sapendone i caratteri; infine le emorragie, quantunque non rare nelle linfadenie semplici, sono incomparabilmente più comuni nelle leucemiche.

[Soggiungeremo ancora che quando si trovano nel sangue dei leucociti di diametro grande e piccolo, in prevalenza questi ultimi, si tratta della forma della leucemia lienale-linfatica; se vi sono solo dei leucociti relativamente grandi, si può dedurre nella maggior parte dei casi, l'esistenza di una forma lienale della leucemia con iscarsa partecipazione delle ghiandole linfatiche e

del midollo delle ossa; se poi si riscontrano nel sangue numerose forme di passaggio tra i corpuscoli rossi ed i corpuscoli bianchi, globuli rossi nucleati, e soprattutto leucociti grandi, polinucleari, con granulazioni eosinofile, si deve pensare ad una profonda alterazione del midollo delle ossa, e quindi ad una prevalenza della forma mielogena della leucemia (S.)].

Cura.

Alcune modalità della linfadenia sono sembrate adatte ad un trattamento chirurgico. Ma la linfadenia ghiandolare recidiva in modo costante e in breve tempo (Quénu) (1). Lo stesso dicasi della linfadenia testicolare. La splenectomia è stata praticata assai sovente nella linfadenia splenica, semplice e leucemica. Nella prima essa ha dato alcuni successi (Spencer Wells, Péan, Czerny, Franzolini); ma sopra 18 casi di linfadenia splenica leucemica così trattati, la morte ha seguita 18 volte rapidamente l'operazione (Bilziel). Quasi sempre i malati soccombono in seguito ad emorragie immediate, ed è così che morì un malato nel quale noi avevamo trovato un leucocito per 5 emazie, e al quale Blum (2) praticò l'estirpazione della milza.

La cura medica, più inoffensiva, è sovente inefficace.

È stata preconizzata la trasfusione. Si comprende come essa possa prolungare la vita degli ammalati; ma non si capisce come possa produrre la guarigione.

Sono state egualmente preconizzate le inalazioni d'ossigeno, l'idroterapia, il massaggio e nella linfadenia splenica l'applicazione di doccie sull'ipocondrio sinistro, l'elettrizzazione e la galvano-puntura della milza.

Fra gli agenti farmaceutici sono stati impiegati e raccomandati l'olio di fegato di merluzzo, il jodo, il joduro di potassio, la chinina, il ferro, il mercurio, il fosforo e l'arsenico.

La cura arsenicale è quella che, senza contraddizioni, ha dato fino ad oggi i meno cattivi risultati.

L'arsenico dovrà essere prescritto a dosi crescenti fino alla comparsa di sintomi d'intossicazione: pizzicore del naso, secchezza della bocca, rossore degli occhi, ecc. La dose somministrata verrà allora diminuita per essere mantenuta ai limiti della comparsa dei fenomeni tossici. Il liquore di Fowler è perfettamente adattato per l'applicazione di questa cura progressiva. Si potrà, all'inizio, farne prendere ai malati 6 goccie ciascun giorno in 3 volte. La dose sarà subito aumentata d'una goccia al giorno, e poi d'una goccia ogni 2, 3 o 4 giorni a seconda della durata della cura e man mano ci si approssima al limite tossico. I malati dovranno dunque rimanere incessantemente sotto la sorveglianza del medico. Fin da quando era interno di Bouchard, ed anche in seguito, ho osservato diversi fatti favorevoli all'impiego di questo metodo, ed in molti ammalati affetti da linfadenia ghiandolare aleucemica potei constatare una retrocessione considerevole dei tumori.

Ma bisogna riconoscere che è difficile nella linfadenia un giudizio sopra qualsiasi trattamento curativo, essendo data la possibilità d'un arresto od anche di vere retrocessioni spontanee nel decorso della malattia.

---

(1) Quénu, Articolo Lymphadénomes, *Traité de Chirurgie*, t. I, pag. 457.
(2) Blum, Leucémie, Splénectomie, Mort; 1886, vol. I, pag. 98.

Billroth ha consigliato non soltanto l'uso interno dell'arsenico a dosi crescenti e subtossiche, ma anche quello delle iniezioni intraparenchimatose. Winiwarter (1) nella linfadenia ghiandolare, Mosler nella splenica, Kobner nella micosi fungoide avrebbero, grazie a queste iniezioni, ottenuto dei risultati incoraggianti.

[Mosler raccomanda nella cura della leucemia la seguente formula:

P. Piperina	gr. cinque
Olio di foglie di Eucalipto	» dieci
Cloridrato di chinino	» due
Cera bianca	» sei

M. F. pillole n. cento

S. tre per volta, 2-3 volte al giorno (S.)].

(1) Von Winiwarter, Ueber das maligne Lymphom und Lymphosarcom: *Archiv für klinische Chirurgie*, 1875.

APPENDICE

[Scorbuto.

Stimiamo utile, prima di procedere oltre, dire qui due parole sullo scorbuto, per quanto sarebbe forse stato più conveniente trattarne a proposito delle malattie infettive.

Definizione. — " Col nome di *scorbuto* si descrive una malattia che è caratterizzata da una diatesi emorragica, acquisita e passeggiera, che dalle altre forme affini si distingue per essere endemica od epidemica „. Questa definizione viene da noi preferita, perchè non implica nessun concetto nella sua patogenesi, la quale, come vedremo, è tuttora controversa.

Storia. — Per quanto si possa credere che lo scorbuto sia una malattia antica, ed alcuni passi di Ippocrate, Areteo, Celso, Celio Aureliano, Paolo Egina, Plinio, Strabone, ecc. si possano interpretare come accennanti a questo morbo, tuttavia le tracce storiche sicure della malattia non rimontano più indietro del secolo XIII, e soltanto dalla metà del secolo XV si rilevò dagli scrittori di medicina la sua importanza e il suo carattere epidemico. Il nome di *scorbuto*, sulla cui etimologia non tutti sono d'accordo, si trova solo accennato al principio del secolo XVI; alcuni lo fanno derivare dal danese " Schorbuck „, altri dall'olandese " Scorbeck, Scheurbeck „ (ulcerazione della bocca), altri dal sassone antico " Schorbock „ (dolori acuti), ed altri (Lind) dallo slavone " Scorb „ (malattia); E. Cordo (1534) parla dell'erba chelidonia, che i Sassoni chiamano col nome di " Scharbockskraut, quod forti morbo, quem illi *Scharbock* nominant, medeatur „.

Non si deve tacere però che, durante le Crociate, si osservò una malattia, la quale ricorda del tutto lo scorbuto; vogliamo accennare all'epidemia che colpì l'esercito all'assedio di Damiata (1218-1219), a quella che infierì nell'esercito di S. Luigi, re di Francia, nel 1249, quando si trovava al Cairo.

Collo sviluppo preso dal commercio e dalla navigazione nella seconda metà del secolo XV, e dopo la scoperta dell'America, acquistò notevole importanza patologica lo scorbuto, innanzi tutto come malattia dei naviganti, e fin d'allora si prese a distinguere uno scorbuto *marino* ed uno *terrestre*. Fra le epidemie di scorbuto sulle navi è celebre quella che colpì gli equipaggi di Vasco di Gama, nel gennaio del 1498, dopo il passaggio del Capo di Buona Speranza, nel viaggio alle Indie orientali: di 160 marinai, più di 100 vennero in breve colpiti dalla malattia. La storia navale è piena di simili fatti, tali da impensierire i Governi; perciò, primo fra tutti, quello della Gran Brettagna cominciò, verso la fine del secolo scorso, a provvedere meglio alla preparazione del vitto pei marinai e viaggiatori, che dovevano sulle navi da guerra o mercantili intraprendere lunghi viaggi, e ad adottare altre misure igieniche sulle stesse navi, le quali riuscirono a diminuire di molto i casi di

scorbuto. L'esempio fu seguito a poco a poco anche dalle altre nazioni, per cui ora lo scorbuto in mare è diventato una vera rarità. A ciò hanno contribuito e l'applicazione del vapore, che ebbe per effetto di abbreviare notevolmente la durata dei viaggi, e i maravigliosi perfezionamenti introdotti dall'ingegneria navale nelle costruzioni delle navi, talchè ora lo scorbuto navale, 100 anni fa ancora lo spettro e lo spavento di tutti i navigatori, non ha attualmente guari più che un interesse storico.

L'esistenza certa dello scorbuto in terraferma invece rimonta ad un'epoca meno remota, cioè solo alla prima metà del secolo XVI, non essendo ben certi sul carattere di quelle epidemie che decimarono gli eserciti delle Crociate, ed alcuni ritenendo per ergotismo quell'epidemia che infierì nel 1486 in Sassonia ed in Turingia, e che più tardi venne denominata senz'altro " Schorbock " da Fabricius di Meissen (1751). Invece fu vero scorbuto quella malattia, descritta prima da Cordo e Agricola, e poi da numerosi altri scrittori, che invase al principio del secolo XVI, in estensione abbastanza vasta, le coste della Germania settentrionale, dei Paesi Bassi e della Scandinavia, ed inoltre anche le moderne Provincie Baltiche della Russia; e fin d'allora si era notata la grande relazione genetica della malattia con certi stati sociali anormali e particolarmente col difetto alimentare, nonchè la sua comparsa frequente insieme con calamità pubbliche, principalmente guerre ed assedii, per cui Olaus Magnus lo aveva detto " Morbus castrensis, qui vexat obsexos et inclusos ". E diffatti di 114 epidemie di scorbuto meritevoli di fede, avvenute fra il 1556 ed il 1857, ne troviamo non meno di 40 nelle fortezze assediate (A. Hirsch), ed un'ultima grande epidemia fu quella che infierì a Parigi, nel 1871, durante l'assedio per opera dell'esercito tedesco. Oltre a questa, fra le ultime piccole epidemie di scorbuto, dobbiamo registrare quella della spedizione di Burke nell'Australia centrale (1861), quella della spedizione inglese al polo nord (1875-76), e poi quella dei prigionieri francesi ad Ingolstadt (nel 1870-71), nonchè un'epidemia nelle prigioni di Moringen (1876), quelle della Santé a Parigi del 1877, 80, 83, e quella delle prigioni del dipartimento della Senna del 1883, ecc. La storia registra però ancora delle violente epidemie *locali* di scorbuto, avveratesi durante gli ultimi quattro secoli con una certa frequenza nelle prigioni, nelle caserme, negli ospedali, negli ospizi dei poveri, negli orfanotrofi, ecc., in generale dappertutto dove insieme con l'affollamento delle persone vi ha mancanza di nettezza, difetto di aria e di luce, umidità e freddo, ed un vitto poco conveniente e sempre uniforme. Col miglioramento delle condizioni igieniche di queste istituzioni e delle case di pena anche lo scorbuto è andato notevolmente diminuendo fino a scomparire, si può dire, quasi del tutto.

Per quanto riguarda la diffusione geografica dello scorbuto pare che esso si possa manifestare in ogni latitudine ed in ogni regione; ma è a notare che di tutti i paesi dell'antico continente la Russia europea e l'asiatica furono nei tempi passati, come nei presenti, le regioni più afflitte dallo scorbuto; bastimi citare l'epidemia russa del 1849, nella quale ammalarono di scorbuto ben 260,444 persone. Meno frequenti sono le epidemie in Germania, nei Paesi Bassi, in Norvegia, Danimarca, Irlanda, ed ancora in minor numero sono i casi di scorbuto che si verificarono nella Gran Brettagna, nella Francia, Spagna, Italia e penisola dei Balcani; forse ciò devesi alla agiatezza maggiore degli Inglesi, alla mitezza del clima delle nazioni latine, per cui il vitto è meno costoso, e la vita all'aria libera anche più facile, per la minor rigidità e lunghezza delle stagioni invernali.

Fuori d'Europa lo scorbuto si verificò con insolita frequenza ed epidemicamente nelle Indie orientali (1833-1840), in California, fra gli operai che andavano alla ricerca dell'oro, nell'Australia. Per quanto riguarda l'Italia, dalla statistica risulta che nel 1889 morirono di scorbuto nel

	Maschi	Femmine
Piemonte	8	11
Liguria	5	—
Lombardia	36	23
Veneto	34	13
Emilia	110	51
Toscana	9	2
Marche	7	1
Umbria	1	1
Lazio	5	2
Riporto . . .	215	104

	Maschi	Femmine
A riportarsi . .	215	104
Abbruzzi e Molise .	1	2
Campania	10	2
Puglie	7	7
Basilicata	5	3
Calabrie	4	2
Sicilia	16	29
Sardegna	3	3
Totale . .	261	152

In Emilia, come si vede, si ha il maggior numero di morti per iscorbuto, e fra le isole la Sicilia ha il primato, per quanto il numero dei morti per tale malattia sia in tutta Italia generalmente scarso. I maschi predominano sulle femmine.

Per rispetto all'età noi abbiamo, per l'Italia e pel 1889, la seguente tabella:

Morti per iscorbuto.

	Legittimi		Illegittimi	
	M.	F.	M.	F.
Dalla nascita ai 30 giorni	3	5	2	—
Da 1 mese a meno di 1 anno	10	8	2	2
Da 1 anno a meno di 5 anni	28	45	2	—
	Maschi		Femmine	
Da 5 a meno di 10 anni	7		8	
Da 10 a meno di 15 anni	4		3	
Da 15 a meno di 20 anni	4		1	
Da 20 a meno di 30 anni	11		4	
Da 30 a meno di 40 anni	11		7	
Da 40 a meno di 50 anni	14		11	
Da 50 a meno di 60 anni	36		15	
Da 60 a meno di 80 anni	113		37	
Da 80 anni in su	14		6	
Totale	261		152	
Totale generale	413			

Lo scorbuto, come si vede, è una malattia che miete le sue vittime piuttosto nell'età avanzata, per quanto casi letali si abbiano a tutte le età; i maschi dànno, nella nostra statistica, un maggior numero di vittime delle femmine; ciò nondimeno vi hanno delle epidemie (Ungheria, 1808) nelle quali le donne furono colpite in maggior numero degli uomini, altre nelle quali esse sole lo furono (epidemia croata del 1707, Ozanam). Per quanto riguarda la

morbidità dobbiamo però dire che essa si osserva di più nell'età adulta, date le circostanze particolari nelle quali si svilupparono le epidemie.

Per rispetto alle stagioni si osservò, in Russia, dove la malattia è endemica, che la primavera è quella nella quale si verifica il maggior numero di casi di scorbuto. Fra le cause dello scorbuto poi devesi annoverare prima di tutto una certa predisposizione individuale, che non si sa a quale causa attribuire; inoltre noi vediamo che contraggono più facilmente lo scorbuto quelli che erano già ammalati di altre affezioni, che soffrono di febbre intermittente, di tubercolosi, di sifilide, di dissenteria, ed inoltre quelli che ebbero poco tempo prima a soffrire perdite di sangue, infine, con istraordinaria facilità, i feriti (Duchek, Krebel, ecc.).

Cause molto più importanti per lo scorbuto, e credute cause vere determinanti, sulle quali si fondarono le teorie più in voga intorno all'essenza del morbo, sono invece l'alimentazione difettosa, specialmente l'uso di cibi guasti, o di cattiva acqua potabile, oppure l'uso smodato di certi cibi, particolarmente della carne salata, ed in altri casi il difetto di certi alimenti, specialmente dei vegetali freschi, delle patate e della carne fresca (*a*). Quest'ultima causa è sempre stata quella più comunemente invocata. Ma, come dice Duchek, se per ciascuna delle ipotesi invocate per ispiegare lo scorbuto da causa alimentare, esistono nella storia della malattia un grande numero di prove reali, nessuna però può essere giustificata eziologicamente in *tutti* i casi. Si ebbero diffatti epidemie di scorbuto, sebbene raramente, nelle quali vi aveva abbondanza o di carne fresca, o di patate, o di vegetali freschi, ecc.

Oltre al difetto di alimentazione si deve dare molta importanza, quale momento efficace per la produzione della malattia, alle condizioni sfavorevoli dell'abitazione e dell'ambiente: la dimora in case strette, freddo-umide, povere di aria e di luce; la temperatura ed il grado di umidità dell'aria circostante variabile per diverse ragioni, e specialmente per la stagione e pel clima, e particolarmente l'influenza di un tempo freddo ed umido (stagioni invernali rigide dei paesi nordici), furono annoverate con qualche diritto fra i fattori che prendono parte importante nell'eziologia dello scorbuto.

Le fatiche esagerate, gli strapazzi, come l'immobilità esagerata, si verificarono pure fra i momenti determinanti dello scorbuto, come non si deve dimenticare l'influenza della depressione psichica, quale si verifica appunto nelle prigioni, nelle armate sconfitte, nei bastimenti che hanno consumato le provvigioni alimentari, smarrito la rotta e si sono perduti nell'oceano, ecc., un'angoscia prolungata, la mancanza di ogni speranza, la noia, ecc.

Dall'esame accurato di tutti questi momenti eziologici dello scorbuto, Immermann fa le seguenti deduzioni, che noi in gran parte condividiamo, e sulle quali ritorneremo:

1° Lo scorbuto è senza dubbio una malattia infettiva non contagiosa.

2° Nel maggior numero dei casi si può con tutta sicurezza escludere un'origine miasmatica dello scorbuto; ma per taluni casi questa esclusione non è interamente sicura.

3° In taluni casi lo scorbuto sembra siasi potuto verificare in seguito all'aver usato cibi guasti, e bevande putride.

4° L'introduzione straordinaria di cloruro sodico nell'organismo non è la causa efficiente dello scorbuto.

(*a*) V. Noorden (*Deutsche med. Woch.*, 1889, n. 13) osservò svilupparsi lo scorbuto in un diabetico in seguito ad un'energica cura debilitante.

5° La causa efficiente del maggior numero dei casi di scorbuto deve, con grandissima probabilità, vedersi nella mancante introduzione di certe materie nutritive, che sono contenute più abbondantemente nella carne fresca che nella salata, ma sono soprattutto abbondanti nei legumi verdi e nelle patate.

6° È probabile che il maggior numero dei casi di scorbuto sia dipeso dalla mancanza relativa di potassa, ed in generale di sali vegetali di potassa.

7° La sottrazione ovvero la diminuzione degli alimenti che si oppongono allo scorbuto possono, a quanto sembra, produrre la malattia con tanto maggiore facilità, quanto maggiore, per alcune circostanze esterne (tempo freddo-umido, strapazzi), è il bisogno momentaneo di cibo sofferto dall'individuo, ovvero quanto più sono disturbate le funzioni vegetative del medesimo in seguito ad azioni deprimenti d'ogni maniera (riposo esagerato, dispiaceri, ecc.).

8° Oltre a ciò vi sono cause ausiliari dello scorbuto, e non è improbabile, che per la predominanza di una qualunque di esse soltanto, o meglio per l'esistenza contemporanea di molte, l'epidemia possa svilupparsi isolatamente, ovvero epidemicamente senza l'influenza delle cause principali ordinarie.

Ad es. a Rastadt i soldati della guarnigione austriaca erano alloggiati stretti l'uno vicino all'altro, in una caserma angusta ed umida, ed oltre a ciò nella stagione umida e fredda avevano dovuto prestare grave servizio di guardia presso i fossi paludosi della fortezza. Orbene, non ostante un'alimentazione conveniente, queste milizie furono colpite violentemente dallo scorbuto, mentre invece la compagnia di pena badese, la cui caserma era più spaziosa ed aerata, rimase risparmiata quasi interamente dal morbo, come rimasero quasi del tutto risparmiati gli ufficiali della guarnigione austriaca, soggetti quasi agli stessi strapazzi, forse perchè abitanti le migliori località della caserma; ciò che prova la verità del detto che „ lo scorbuto si arresta davanti ai galloni ed alle spalline „. Esempio questo fra i più chiari che parlano in favore della origine infettiva e non semplicemente alimentare dello scorbuto.

Sintomatologia. — L'inizio dello scorbuto è in generale lento e qualche volta subdolo. È una cachessia che va sviluppandosi lentamente e gradatamente: gli ammalati cominciano a lagnarsi di stanchezza e di debolezza, sintomi che vanno crescendo finchè non possono più darsi ad un lavoro anche leggierissimo senza essere presi da oppressione di petto e cardiopalmo. Poi si aggiungono sensazioni dolorose ai muscoli, come dopo un esagerato esercizio fisico, ed in seguito più vive come nel reumatismo muscolare, sensazioni dolorose per lo più localizzate ai muscoli dei polpacci e delle gambe, nonchè a quelli che furono sottoposti ad un esercizio. Gli ammalati hanno inoltre grande sensibilità per le variazioni termiche, provano spesso dei brividi, e ricercano volontieri il caldo del letto, tanto più che si manifesta fin dapprincipio un *bisogno di sonno*, per cui dormono spesso anche di giorno, senza ritrarne il conforto abituale. A ciò si aggiunge una crescente apatia e indolenza dello spirito, che va fino ad una depressione psichica notevole, che spesso le circostanze esterne non sono sufficienti a spiegare.

L'appetito qualche volta scompare presto, altre volte persiste a lungo, trasformandosi in alcuni in vera fame canina. La sete, finchè non vi ha febbre, non è alterata. Cambia nello stesso tempo l'aspetto generale esterno dell'ammalato; il viso deperisce, e l'espressione diventa triste, gli occhi languidi ed

incavati, cinti da un anello azzurro-violaceo; le labbra si fanno livide; la pelle di color pallido-terreo, cosparsa qua e là di macchie brune più o meno estese (Opitz), è sempre secca e l'epidermide si esfoglia facilmente.

Contemporaneamente si nota diminuzione, o mancanza dell'azione cardiaca, la muscolatura del corpo perde il suo grado normale di elasticità, diviene floscia e dimagrisce; il polso si fa piccolo, debole, e più raro, eccetto che nei casi di sovraeccitazione; cresce pure in tali casi la frequenza respiratoria fino ad aversi spesso una vera dispnea. Non si osservano in questo periodo prodromico, il quale dura 1-2 settimane o anche più, sintomi che accennino a vere alterazioni anatomo-patologiche nè al petto, nè alla milza, nè ai reni. È però utile notare che questa cachessia scorbutica, la quale raramente manca, " è una cachessia *specifica* e sembra il fatto primario dello scorbuto, da cui più tardi si sviluppano anche le emorragie; certamente non istà in rapporto proporzionale colla spesso non eccessiva anemia degli ammalati; anzi l'anemia, o per meglio dire oligocitemia, è senza dubbio un fatto secondario nello scorbuto. La precedenza di questa cachessia scorbutica è di così grande importanza per la diagnosi dello scorbuto vero, che là dove essa mancò, le stesse affezioni scorbutiformi locali, che alla fine dei conti si riferiscono a fragilità dei vasi possibile per tante altre cause, e mai mancanti nel morbo maculoso di Werlhoff, non giustificano la diagnosi di scorbuto nel vero senso della parola „ (Cantani).

Nel maggior numero dei casi la malattia scorbutica si rende manifesta prima di tutto nelle gengive, l'alterazione flogistico-emorragica delle quali devesi forse alla loro ricchezza in vasi capillari, congiunta alla scarsa resistenza esterna, nonchè all'essere esposte ad insulti meccanici, chimici e termici più di qualunque altro organo (Immermann). Il margine gengivale assume un colorito rosso-azzurro oscuro, si tumefà mandando dei prolungamenti fra i denti, ai quali non aderisce più come prima, diventa dolente e proclive a sanguinare.

L'infiammazione orale manca nei bambini e nei vecchi sforniti di denti, o in quelle parti delle gengive in cui non esistono denti; comincia in avanti coi denti incisivi e quindi si propaga alle gengive posteriori dei medesimi e poi a quelle degli altri denti. Essa può condurre ad ulcerazioni più o meno estese, difteriche od icorose, o ad iperplasia ed induramento del connettivo gengivale. La masticazione diventa difficile, e nei casi gravi impossibile; allora si osserva gangrena delle gengive e spesso caduta dei denti, onde l'alito fetente degli ammalati. Le emorragie gengivali possono in qualche caso diventare abbastanza imponenti. Raramente, o solo poco, partecipa alla flogosi il resto della mucosa orale.

Frequenti sono i casi, nei quali questa gengivite è l'unica manifestazione scorbutica; di rado manca e talora costituisce l'unico sintoma con cui si manifesta la malattia scorbutica in generale.

Molto più spesso invece, nel corso ulteriore della malattia, tanto nelle forme gravi che nelle leggiere, si osservano sintomi in altri distretti del corpo. Compaiono stravasi sottocutanei, dapprima agli arti inferiori e soprattutto ai popliti, poi estesi al corpo, ad eccezione per lo più del viso e del capo, favoriti o provocati da influenze meccaniche: contrazioni muscolari, pressioni, contusioni, ecc. Sono delle petecchie, limitate ai follicoli dei peli, od ecchimosi lineari (vibici), o più estese, dapprima di color rosso-violetto, o perfino bruno-nero, poi azzurro-oscuro, e più tardi verde e finalmente giallo, corrispondentemente ai cambiamenti dell'ematina stravasata; generalmente, poichè gli stravasi non

avvengono tutti nello stesso tempo, si trovano contemporaneamente di queste chiazze di tutti i colori.

Ora sono semplici macchie non prominenti (porpora semplice, maculosa), ora invece si notano dei noduli o papule leggermente elevate, che presero il nome di lichene scorbutico, acne scorbutica, porpora papulosa; in vari casi si osservarono delle piccole vescicolette ripiene di siero sanguinolento (erpete scorbutico, porpura vescicolosa), oppure gli stravasi o gli essudati sollevano l'epidermide in forma di bolle circoscritte, più o meno grandi e talvolta confluenti, conosciute sotto il nome di pemfigo scorbutico o porpora bollosa. Questi stravasi sono suscettibili di passare a suppurazione e ad ulcerazione cutanee, le quali si sviluppano specialmente con facilità sotto le efflorescenze scorbutiche bollose disseccate (rupia scorbutica), ma possono anche svolgersi in altri punti ecchimotici (ulcera scorbutica); le ulcerazioni, di varia grandezza, da quella di uno scudo a quella del palmo della mano, coperte talora da croste nerastre o bruno-rosse, presentano spesso delle granulazioni floscie, fungose, fetide, e facilmente sanguinanti sul fondo, hanno poca tendenza a cicatrizzare, tendono invece ad estendersi in profondità e superficie, dando talora luogo a delle emorragie abbondanti ed anche mortali; sono di solito circondate da un largo alone di color violetto-sporco.

Queste alterazioni si possono stabilire anche presso le unghie, le quali sono talora semplicemente colorite per sangue sottoposto, altre volte invece, se il loro contorno è stato invaso da un processo infiammatorio od ulcerativo, si colorano in giallo-brunastro, sono ridotte a mortificazione, e finalmente sollevate interamente o in parte dal loro letto e distaccate (paronichia ed onichia scorbutica).

Anche gli strati connettivali sottocutanei e profondi, come pure i muscoli e i tessuti intramuscolari sono frequente sede di stravasi sanguigni, i quali si localizzano pure di preferenza agli arti inferiori e solo nei casi gravi invadono altre regioni del corpo. Per ordine di frequenza vengono colpiti dagli stravasi il tessuto connettivo lasso che circonda il tendine d'Achille, il poplite, i muscoli del polpaccio, il tessuto connettivo della superficie posteriore della coscia e della cavità dell'ascella, e, tra i muscoli, i retti addominali, i lombari, i grandi pettorali, ecc. Questi stravasi si presentano dapprincipio sotto forma di tumori molli, che più tardi acquistano generalmente una durezza lignea, spesso bene limitati, talora a confini indecisi; la pelle che copre detti tumori è tesa, e in diversa guisa colorata; l'indurimento può sovente estendersi di molto, per es. a tutto un polpaccio, a gran parte della coscia, ecc. Spesso questi indurimenti si sviluppano in modo acuto; la cute è allora tesa, arrossata, calda, e il malato prova dolore ed ha febbre; talfiata invece i fenomeni si svolgono a poco a poco senza dolore, nè movimento febbrile. Questi focolai sottocutanei, dopo pochi giorni, si risolvono; la cute si fa meno rossa, e meno tumida, scema e scompare il dolore, poi la pelle si imbrunisce e l'epidermide si desquama lasciando appena una macchia pigmentale, che persiste a lungo, come testimone del processo avvenuto, il quale può invece portare, in casi più gravi, ad assottigliamento e perforazione della cute, con fuoruscita di un detrito sanguinolento e gangrenoso, e formazione di un'ulcera sporca con tutti i caratteri delle ulceri cutanee scorbutiche. Nei casi meno acuti e meno gravi, indolenti e afebbrili, mancano l'arrossamento e tumefazione della cute, come pure la desquamazione consecutiva e la colorazione in bruno; invece dove esiste il tumore compare un colore azzurrognolo, verdiccio o giallastro, secondochè la sede del focolaio è interamente superficiale, ovvero alquanto più profonda. Queste alterazioni scorbutiche sottocutanee possono intralciare le funzioni dei muscoli, o

delle articolazioni vicine; talora anzi riesce perciò difficile stabilire, in vita, se la lesione è limitata al tessuto sottocutaneo, oppure invade i muscoli, i quali possono essere anche colpiti più o meno da stravasi sanguigni, indolenti o dolorosi, a seconda dei casi, diffusi o circoscritti, e ricoperti da pelle sana, se il connettivo sottocutaneo è risparmiato.

I focolai scorbutici sottocutanei e intramuscolari presentano fra di loro una grande analogia; si tratta in ambi i casi in parte di infiltrazioni emorragiche semplici, di natura non infiammatoria, e in parte di infiammazioni emorragiche.

Questi sono i sintomi che si possono considerare come appartenenti al maggior numero dei casi sì leggieri che gravi di scorbuto.

La malattia può terminare in guarigione, oppure finire a morte, aumentando la debolezza generale, senzachè si sieno prodotte altre localizzazioni.

Nei casi con esito in guarigione vediamo che a poco a poco, sotto l'influenza di una cura adatta, si verifica la *restitutio ad integrum* delle parti lese: alla bocca diminuisce a poco a poco la tumefazione e l'arrossamento, e si ricostituisce l'orlo gengivale intorno ai denti, benchè spesso devano passare settimane e mesi prima che avvenga la guarigione, la quale spesso non si fa completa, perchè talora, durante lo stadio della convalescenza, nella gengiva ancora gonfiata ed arrossata si produce, come già accennammo, un'iperplasia del tessuto, che può poi persistere per tutta la vita, come inspessimento e indurimento della gengiva, senza portare con sè nessun inconveniente. Nei punti gangrenati si fanno cicatrici, anche dopo la perdita parziale dei denti o di porzione di gengiva.

Le emorragie cutanee in generale guariscono in poche settimane, e il colorito delle ecchimosi passa pei varii stadii di colore che ci sono noti, e così pure guariscono, sovente senza lasciare traccie, in un periodo di tempo più lungo però, gli stravasi sottocutanei e intramuscolari; più spesso ivi, come nei punti ulcerati, restano per anni e anni le cicatrici pigmentate, oppure si sentono le resistenze dei cordoni fibrosi sottocutanei e intramuscolari, che indicano il processo iperplastico avvenuto. Queste masse iperplastiche possono condurre a contrattura o ad atrofia muscolare, quando risiedono nel ventre muscolare o nei suoi contorni, e a falsa anchilosi, spesso persistente e tenace, se hanno sede attorno alle articolazioni, come ciò si verifica talora al piede (tendine d'Achille) e al ginocchio.

Ma le lesioni scorbutiche possono non limitarsi solo agli organi accennati; esse si estendono alle ossa, cartilagini ed alle articolazioni. Le ossa possono presentare dei nodi scorbutici sottoperiostali (periostite scorbutica) che si osservano specialmente sulle ossa lunghe, particolarmente su quelle che sono sporgenti ed esposte alle azioni traumatiche esterne: tibie, coste, clavicole, scapole, mascella inferiore, ecc. Questi stravasi possono risolversi o condurre a necrosi dell'osso. Talora si notò osteite scorbutica delle epifisi con distacco della cartilagine, ed osteite del callo di fratture guarite con nuovo rammollimento del callo. Le articolazioni sono affette per sè (versamenti sierosi o sanguinolenti intraarticolari), o secondariamente agli stravasi nel connettivo periarticolare. Anche le mucose possono diventare sede di violente e pericolose emorragie spontanee o consecutive a stimoli imprudenti da parte dell'ammalato; questo si riferisce specialmente alla mucosa nasale. Ma emorragie gravi si possono pure avere da parte della mucosa stomacale, intestinale (ivi facilmente dopo propinazione di purganti energici). Si osservarono pure delle metrorragie, cistorragie, nefrorragie; molto rare invece sono le emorragie da parte

dell'apparato aereo. Generalmente queste emorragie non sono accompagnate da lesioni anatomiche gravi, se si fa eccezione delle enterorragie, che indicano talora la presenza di gravi processi ulcerativi del colon.

Nelle forme gravi e maligne di scorbuto accade ancora di notare delle localizzazioni alle sierose, specialmente nel pericardio e nella pleura, dove si verificano, spesso in tempo sorprendentemente breve, con fenomeni febbrili, dei versamenti flogistici di carattere emorragico (pericardite, pleurite essudativa sanguinolenta o scorbutica), che compaiono coi sintomi clinici noti degli essudati pericardici o pleurici; spesso la sopravvenienza di questi fatti morbosi accelera l'esito letale o ne è la causa essenziale, per quanto Niemeyer abbia osservato che in certi casi i versamenti del pericardio o della pleura, anche molto voluminosi e rapidamente formati, possono essere riassorbiti con altrettanta facilità, quando con un'energica e pronta terapia si riesca a migliorare o guarire la malattia generale. Si osservarono talora la pneumonite lobare acuta, infarti emorragici e perfino la gangrena polmonare, pare però a titolo di complicanza. Localizzazioni molto rare dello scorbuto sono le emorragie intermeningeali spinali o cerebrali (queste talora sotto forma apoplettica); dubbie sono le localizzazioni delle emorragie nella sostanza cerebrale; io osservai un caso di emorragia nel midollo spinale e precisamente nel corno grigio posteriore della regione lombare. Rehn (*Berl. klin. Woch.*, n. 1, 1889) descrisse un caso di *rachitide acuta* (scorbuto con emorragie sottoperiostee) in una bambina di 15 mesi (*a*). Sintomi da parte del sistema nervoso che si osservarono nello scorbuto, non costanti, sono la cefalea, le vertigini, i rumori agli orecchi, il delirio, talora un vero stato tifoso, e, in casi rari, diminuzione della sensibilità dolorifica, catalessi, palpito di cuore, insonnia, deliquii.

Non rare sono la congiuntivite e la blefarite scorbutica, talora accompagnate da emorragia nella camera anteriore dell'occhio, spesso in rapporto con un'affezione flogistica dell'iride (irite scorbutica): sintomi tutti suscettibili di guarire più o meno completamente. Più rara è la coroidite emorragica, e in casi molto gravi, tutti finora con esito mortale, con una cachessia generale di altissimo grado, si è sviluppata una panoftalmite per lo più bilaterale, accompagnata da emorragie, nella quale la cornea specialmente divenne la sede abbastanza ordinaria di un intorbidamento acuto diffuso, seguìto da suppurazione e perdita dell'occhio. Anche l'emeralopia venne osservata nello scorbuto.

Per quanto riguarda i reni dobbiamo notare frequente l'albuminuria, senza segni di lesione renale, o più di rado sintomatica di una nefrite parenchimatosa acuta o di infarto emorragico del rene. I componenti solidi delle urine, le quali per la quantità sono generalmente normali, sono diminuiti, nello scorbuto; normali però sono la potassa e l'acido fosforico (Duchek). Altre volte le urine sono scarse, aumentate nella densità, nel contenuto in acido urico ed in urati, mentre è diminuito il cloro, e aumentato relativamente il potassio sul sodio. L'urea è ora diminuita, ora aumentata. Non di rado la quantità delle urine cresce in modo straordinario.

Infine dobbiamo notare come frequentemente, in casi gravi come leggieri di scorbuto, si sia verificato il tumore di milza, indipendentemente da qualunque altra causa, come non devesi dimenticare di avvertire che lo scorbuto ed in particolare molte alterazioni locali dello scorbuto possono essere accom-

---

(*a*) È questo un caso che appartiene forse piuttosto alla malattia di Barlow, di cui si parlerà subito appresso, che non allo scorbuto.

pagnati da fenomeni febbrili (Leo Berthenson), contro l'antica opinione che voleva che la malattia scorbutica per sè non fosse capace di dare febbre.

E non ci stupisce questo fatto, che particolarmente le localizzazioni scorbutiche sieno accompagnate da rialzo di temperatura, specialmente in vista delle nostre attuali cognizioni sulle infezioni secondarie. Non è impossibile diffatti, come dice il Cantani, che le emorragie e le flogosi scorbutiche non sieno che un effetto secondario della cachessia primaria scorbutica, e quindi non deve parere " strano il concetto che sotto l'influenza di questa cachessia, per la depressa resistenza organica, i microfiti regolarmente esistenti ed introdotti nell'organismo, i quali nel corpo sano e resistente riescono perfettamente innocui, possano eccessivamente moltiplicarsi ed attaccare i tessuti non resistenti, e diventare in questo modo causa delle emorragie e flogosi scorbutiche; nel quale caso anche il sangue di un vero scorbutico potrebbe, per la grande quantità di siffatti microfiti contenuti, diventar capace di riprodurre, per injezione nel sano, la rispettiva affezione dei vasi colle consecutive emorragie „ (Cantani). Queste parole il Cantani scriveva più di 25 anni fa, e i concetti con esse espressi ricevettero la loro conferma in questi ultimi tempi dagli studi batteriologici, che allora non erano, si può dire, ancor nati. Ora si sa che i comuni piogeni, come anche lo pneumococco di Fränckel, il bacillo della difterite, ecc., possono essere ospiti normali delle nostre cavità naturali, pronti a penetrare nel corpo e a spiegare la loro azione patogena, appena l'organismo venga indebolito o per fatiche e strapazzi (Charrin e Roger), oppure per digiuno (Canalis e Morpurgo), ecc., o una via venga loro aperta per qualche ulcerazione accidentale; è pure oramai dimostrato che, quando microbii patogeni circolano nel nostro organismo, essi spiegano di preferenza la loro azione dove vi ha discontinuità di tessuto per contusione, frattura, lacerazione di vasi, ecc. Dalle ulcerazioni boccali di uno scorbutico, consecutive ai traumi che si fanno per la masticazione, penetrano i microbii patogeni che trovano un terreno adatto in un organismo debilitato per la cachessia scorbutica, vi si sviluppano più facilmente e si localizzano proprio dove si son fatte le lesioni scorbutiche; ecco la ragione delle frequenti infiammazioni che accompagnano o meglio seguono gli stravasi. Sarebbe interessante studiare in che relazione queste alterazioni flogistiche si trovano colle lesioni boccali, le quali sono probabilmente la via d'entrata ordinaria dei comuni piogeni o saprofiti nell'organismo scorbutico. Sintomi emorragici del resto si riscontrano nelle forme gravi di tutte le malattie infettive, sulla cui genesi non tutti gli autori sono finora d'accordo, e Babès, nel suo lavoro sull'infezione emorragica (*Ann. de l'Institut de path. et de bactériol.*, 1888-89) insistette sull'origine dell'infezione, in certi casi, nella mucosa faringea e specialmente tonsillare; le emorragie nei casi di Babès erano dovute a differenti specie di microbii.

Per quanto riguarda il sangue nello scorbuto si notò, secondo recenti studii, un aumento della fibrina e dell'albumina; i sali del sangue sono ora aumentati, ora diminuiti, non si riscontrò la diminuzione del potassio, che si credeva in base ad alcune teorie. Si trovò una diminuzione dell'alcalescenza del sangue (Ralfe). — I corpuscoli rossi del sangue sono per lo più fortemente diminuiti, i bianchi ora diminuiti, ora aumentati; non sono costanti le alterazioni di forma dei corpuscoli del sangue descritte in passato.

Lo scorbuto si osservò talvolta associato o complicato a risipola, pneumonite crupale, malaria, tifo, tubercolosi, ecc.

Come si vede l'essenza dello scorbuto consiste in un'alterazione nella nutrizione di tutti i tessuti del corpo, per cui questi diventano più vulnerabili del

normale, e facili alle emorragie; le flogosi parrebbero essere soltanto dei fatti secondarii. È dubbio che questo disturbo di nutrizione dei tessuti, questa " anormale fragilità delle pareti dei capillari, figlia primogenita della cachessia scorbutica, del vizio scorbutico costituzionale " devasi a mancanza di potassio, o qualche altra causa speciale. Poichè finora tanto nelle gengive, come anche negli altri organi, non si riscontrò in modo certo una determinata alterazione vascolare.

Il decorso dello scorbuto varia a seconda dell'intensità della malattia, è in generale cronico, e si protrae talora finchè durano le cause che vi hanno dato occasione, tolte le quali, la malattia può passare da uno stato quasi disperato ad una più o meno completa, ma sempre lunga convalescenza; una durata di 6 ad 8 mesi è un fatto comune ad osservarsi anche nei casi non gravi. Leo Berthenson divide i casi di scorbuto da lui studiati in leggieri, medii e gravi; la durata dei casi leggieri sarebbe di 2 ad 8 settimane, quella dei casi medii da 2-3 settimane fino a 3 mesi, e quella dei gravi da 3-4 settimane a 5-7 mesi.

La morte avviene per esaurimento generale, paralisi cardiaca, o per idropisia generale; talora, in seguito alle complicazioni secondarie (pericardite, pleurite, meningite), alle coliti croniche ulcerose con diarrea sanguigna, od abbondante enterorragia. La mortalità per iscorbuto varia colle epidemie. In questi ultimi tempi esse sono diventate meno frequenti e meno gravi, talchè in alcuni paesi non si parla più che di casi sporadici. L'ultima grande epidemia della Russia europea del 1849 diede una mortalità del 25 %. L. Berthenson registrò 19 morti sopra 225 casi di scorbuto da lui osservati nell'ospedale Nicola di Pietroburgo nel 1889, vale a dire una mortalità dell'8,44 %.

La prognosi della malattia dipende dalla sua durata, dai sintomi che presenta, dalle complicazioni, e più ancora dalla possibilità di allontanare i pazienti da tutte quelle cause anti-igieniche che condussero allo sviluppo del morbo.

La diagnosi non è in generale difficile, anche nei casi sporadici. È solo possibile uno scambio coll'emofillia e col morbo maculoso di Werlhof; l'eziologia, la presenza della cachessia e la particolare affezione gengivale sono sintomi sufficienti a caratterizzare lo scorbuto.

Anatomia patologica. — I cadaveri degli individui morti di scorbuto presentano per lo più poca rigidezza, e sono presi da pronta putrefazione; spesso mostrano edemi specialmente agli arti inferiori. La pelle è di color giallo-sporco, asciutta e ricoperta da abbondanti squame epidermiche semistaccate, cosparsa qua e là da numerose macchie di varia grandezza e colore, che indicano gli stravasi sanguigni sottocutanei sopra ricordati.

I focolai emorragici più superficiali sono generalmente meno estesi dei profondi. L'esame microscopico dimostra che non soltanto nelle efflorescenze vescicolari e bollose il sangue che esce dai capillari cutanei superficiali si raccoglie alla superficie delle papille cutanee, ma il medesimo processo, solo molto più limitato, si verifica anche nelle forme di porpora maculosa, poichè molto spesso, anche per le medesime, la rete di Malpighi ha sofferto un'invasione di globuli rossi, proveniente dalle parti inferiori (Opitz). Qualunque sia stata l'emorragia cutanea, superficiale o profonda, quando essa sia antica, i globuli ammassati nella rete e nel corion si trovano solo in piccola parte conservati, ed invece molti già decomposti e più o meno privi della loro materia colorante, la quale ha di solito imbevuto il tessuto circostante, o si trova raccolta in masse discrete qua e là, fra gli elementi dei tessuti, in forma di piccoli granuli e tavolette, di diverso colore (giallo-rossiccio, bruno-nero).

Gli induramenti del connettivo sottocutaneo e degli strati più profondi del connettivo si presentano nel cadavere come infiltrazioni di tessuto, più o meno resistenti, e più o meno ben limitati; il sangue che forma tali infiltrazioni è coagulato, variamente colorato e variamente costituito, secondo l'epoca in cui è avvenuto lo stravaso: nei focolai più recenti si trova un coagulo di color rosso ciliegio oscuro, ovvero rosso-bruno, gelatinoso, da cui la pressione può fare uscire un siero rossiccio; invece nei focolai più antichi si notano stratificazioni fibrinose, giallo-bruniccie o grigio-gialle, dure ed omogenee, in mezzo a cui sono difficilmente riconoscibili gli elementi dei tessuti. Negli stadii posteriori, dove in vita apparivano già segni di decomposizione, le masse fibrinose ancora esistenti sono divenute più molli e più lacerabili, sono inoltre ancora più scolorate, mentre è diventata di nuovo più chiara la rete fibrinosa del tessuto connettivo, che prima era appena distinguibile. Nei focolai antichi e persistenti il coltello si trova di fronte a masse di tessuto calloso, infiltrate di pigmento giallo-bruno. Sotto tali inspessimenti callosi le fibre muscolari si mostrano atrofiche, i tendini appaiono fissati spesso in modo abnorme alle ossa, o quasi murati nel tessuto fibroso, e le articolazioni corrispondenti sono sovente ridotte ad uno strato di falsa anchilosi. È in tal modo che, ad esempio, nell'articolazione del piede si producono quelle alterazioni delle estremità ossee, indicate col nome di piede equino, piede valgo e piede varo, le quali devonsi alla neoformazione di connettivo attorno al tendine d'Achille e successiva retrazione cicatriziale. Altre volte i tendini dei muscoli aderiscono per una estensione più o meno grande alle ossa sottostanti. Ciò avviene specialmente ai piedi e alle ginocchia.

Poco differenti sono i focolai intramuscolari dai connettivali: la parte del muscolo infiltrata di sangue coagulato appare di color rosso ciliegia oscuro, ovvero anche nericcia, ed oltre a ciò dura e nello stesso tempo più fragile delle parti normali del muscolo, e per questa ragione molto facile a rompersi se venga maneggiata con poca precauzione. Nei focolai più antichi invece al taglio si trova, in corrispondenza dell'induramento, quasi soltanto tessuto cicatriziale calloso che ha sostituito il muscolo, raccorciato e atrofico.

Meno frequenti sono le lesioni, riscontrate al tavolo, delle articolazioni e delle ossa. Si trovò talora versamento sieroso o sanguinolento nelle articolazioni, la capsula articolare e la cartilagine o normali o affette in vario grado, specialmente queste nei casi di versamento emorragico; si riscontrarono raccolte di coaguli sanguigni o di gelatina sanguinolenta tra il periostio e la superficie delle ossa, con distacco del periostio e necrosi parziale dell'osso; distacco delle inserzioni tendinee dei muscoli dalle ossa ammalate, e stravasi nella sostanza spugnosa delle ossa.

Le gengive, all'esame microscopico, si presentano più o meno fittamente infiltrate in tutto il loro spessore di globuli rossi stravasati; nei casi più antichi si osserva neoformazione di connettivo, che le rende dure, bitorzolute. Nel resto le alterazioni che si osservano sul cadavere sono quelle stesse che si vedono in vita.

Accenno ancora di volo alle macchie emorragiche delle sierose, e ai versamenti che in esse frequentemente si osservano, alle alterazioni del tratto gastro-enterico, dove, specialmente nel colon, si vedono macchie emorragiche, spesso con ulceri follicolari od ulcerazioni più estese, ricordanti quelle della dissenteria; alle ecchimosi superficiali e piccoli infarti emorragici che accade di osservare nel fegato, nella milza e nei reni, nonchè nel pancreas (Ceika). La milza è spesso ingrossata, come nelle comuni infezioni, ma talora anche

in casi gravissimi, non presenta variazioni di volume. Accade alcune volte di osservare pure emorragie meningee, infarti emorragici o almeno edemi sanguinolenti nei polmoni. — Il cuore suole essere sano, salvo qualche ecchimosi sull'epicardio è generalmente floscio; il miocardio è pallido, talora in degenerazione grassa; rare sono le ecchimosi sottoendocardiche, rarissime le endocarditi scorbutiche. — Nulla di anormale si trovò nei capillari.

Patogenesi ed essenza dello scorbuto. — Ed ora sarà bene che ci fermiamo a discorrere brevemente della patogenesi e dell'essenza dello scorbuto. Le opinioni in proposito sono varie. — In tempi antichi si credette la malattia dovuta all'uso troppo prevalente e troppo a lungo continuato della carne salata, e quindi al cloruro di sodio si attribuiva addirittura il potere patogeno, la proprietà di produrre lo scorbuto; altri attribuirono lo scorbuto alla mancanza degli acidi vegetali negli alimenti, finchè venne la teoria di Garrod, la quale dominò per molto tempo in medicina, e che faceva dipendere la malattia da una mancanza nell'organismo di potassa e da una straordinaria prevalenza della soda. Noi non istaremo a dire qui le ragioni emesse pro e contro questa teoria, e rimandiamo quelli che volessero avere in proposito più ampie cognizioni al bellissimo studio del Cantani (*Patologia del ricambio materiale*, vol. II). Questi discute a lungo la teoria di Garrod, teoria troppo esclusiva, anche secondo l'opinione di Immermann (che pure l'accetta ammettendo anch'egli possano aversi altre cause della malattia scorbutica); il compianto clinico napoletano sostiene " che non solo la mancanza di potassa, ma anche quella di soda, può essere causa dello scorbuto, il quale perciò, secondo il suo parere, consisterebbe *nell'insufficienza dell'alcali in generale in confronto degli acidi stancanti* trattenuti nell'organismo ". Per Cantani " l'essenza dello scorbuto consiste soprattutto nel perturbamento consecutivo dell'endomosi ed esomosi fra i solidi ed i liquidi, i tessuti (inclusi i globuli sanguigni) e gli umori ". " Per la inanizione potassica (come in qualche raro caso per l'inanizione sodica o per quella alcalina in generale) diminuisce l'alcalinità del sangue, soggiunge l'illustre clinico, e quindi si indebolisce la corrente di diffusione dai tessuti consumati, specialmente dai muscoli e nervi stancati, nei quali si sono accumulati i prodotti stancanti acidi del consumo, verso gli umori e specialmente verso il sangue: i tessuti non si liberano abbastanza di queste sostanze stancanti, e quindi ne resta depressa la loro capacità di funzionare, diminuita la loro vitalità e resistenza. In conseguenza del che soffre la loro nutrizione organica e si stabilisce, oltre la cachessia generale, la loro maggiore fragilità. Questa, riguardo alle pareti vascolari, è causa delle emorragie scorbutiche, come la mancanza o debolezza di reazione è causa della regolare mancanza di febbre negli scorbutici, salvo che lo stabilirsi di flogosi reattive più energiche, là dove tessuti meno vitalmente esauriti circondano i vasi rotti, desti ancora una reazione febbrile più notevole. Questi effetti si avranno ugualmente, sia che l'organismo abbia fame di potassa o di soda o di acido fosforico o di qualche altro elemento minerale, pur che sia per la mancanza di esso perturbata l'endomosi od esomosi fra tessuti ed umori. E noi potremo per ciò distinguere uno scorbuto da inanizione potassica, che è certamente il più frequente, un altro da inanizione sodica, molto più raro, perchè è più difficile che manchi all'organismo il cloruro sodico e la soda in generale, un altro da inanizione fosforica e così via.

" Perchè lo scorbuto si sviluppi in un organismo, la inanizione minerale (nella gran maggior parte dei casi l'inanizione potassica) si deve essere stabilita da

molto tempo; solo la lunga durata di queste condizioni di perturbata endosmosi ed esosmosi potrà produrre il grave guasto nella nutrizione dei tessuti e delle pareti vasali in ispecie, e perciò il vero scorbuto è preceduto sempre da una più o meno grave *cachessia*, e dove questa manca, i fenomeni scorbutiformi della fragilità dei vasi, ecc. potranno avere avuto per causa una qualsiasi altra influenza nociva, anche un'infezione, ma non la semplice inanizione potassica od altra inanizione parziale, e non indicheranno dunque la esistenza del vero scorbuto, per quanto il quadro morboso grossolano possa a quello dello scorbuto somigliare. Gli individui più deboli, per natura e costituzione propria meno resistenti, soggiaceranno, nelle condizioni favorevoli allo scorbuto, più presto a questa malattia, che gli altri più forti, dotati d'un organismo originariamente più robusto, di tessuti più resistenti... L'inanizione parziale (potassica od altra) sarà più tosto sentita dall'organismo, quando un complesso di condizioni sfavorevoli, antiigieniche, contribuisce a deprimere più presto la resistenza organica. Questo è evidente, e non deve farci dunque meraviglia, se in quasi tutte le epidemie di scorbuto si è notata qualche altra causa anti-igienica, cui si è creduto tante volte di attribuire una gran parte nella produzione della malattia, come l'infelicità degli alloggi, il freddo-umido, l'inerzia, l'eccessiva fatica, le emozioni deprimenti, ecc. „ (Cantani).

Abbiamo voluto riportare colle stesse sue parole la teoria del Cantani, molto attraente, ma in verun modo dimostrata. Lo stesso autore spende alcune pagine per combattere la teoria infettiva dello scorbuto, la quale è quella adesso universalmente accettata, specialmente in Russia, dove si devono ricercare attualmente le migliori autorità sull'argomento, essendo noto come oramai lo scorbuto sia endemico solo a Mosca e Pietroburgo. Il modo di svilupparsi della malattia e l'incostanza delle altre cause invocate (disturbi di nutrizione), il tumore di milza, la febbre, ecc. parlano in favore di una infezione, più che per una inanizione parziale o totale, analoga all'ergotismo, o agli avvelenamenti da molluschi, pesci o carni guaste. Pel suo modo di comportarsi, nei casi acuti come nei cronici, lo scorbuto si avvicina più che a tutto alla sifilide. Una serie numerosa di infezioni e di intossicazioni del resto è accompagnata da emorragie; fra le intossicazioni notiamo specialmente quelle da pesci e molluschi, come anche quelle da veleno di vipera, le quali sono suscettibili di dare sintomi scorbutiformi. Non si deve credere però che i casi di scorbuto possano doversi a simili cause.

Per quante ricerche sieno state fatte per poter ritrovare l'agente patogeno dello scorbuto (Klebs, Quincke, Watson Cheyne, Demme, Virchow, R. Koch, Villemin, Hattute, W. Uskow, Werjuschski (*a*)), queste finora riuscirono negative; ma ciò non basta per negare l'origine infettiva delle malattie. Guarnieri (Roma 1888) trovò in un caso di scorbuto, venuto a morte, nel sangue del cuore, nella milza e nel fegato lo streptococco piogene, ed inoltre dei bacilli (protei) nel sangue del cuore (*b*).

(*a*) Quest'ultimo autore sostiene che nel sangue degli scorbutici mancano microorganismi che producano la malattia generale, e che quindi lo scorbuto non è una malattia parassitaria (*Wratsch*, 1890, n. 9, pag. 209). Egli non accetta però la teoria nutritiva dello scorbuto, ed emette l'ipotesi che lo scorbuto consista in “un'intossicazione dell'organismo da parte di un veleno, che presumibilmente si formerebbe nel tratto digerente „, non dice però in qual modo. La teoria ha bisogno di essere dimostrata.

(*b*) Sarà, a questo proposito, utile consultare anche i lavori di Vassale (*Rassegna di scienze mediche*, 1888), di Tizzoni e Giovannini (*Ziegler's Beiträge*, VI, 1889), di Kolb (*Arbeiten and Deutsche*

Alcune osservazioni non più recenti di Murri parlerebbero intanto in favore della trasmissibilità dello scorbuto agli animali per mezzo del sangue. E già Kühn (*Deutsche Archiv für kl. Med.*, vol. XXV) aveva detto: " Le nostre osservazioni di trasmissione dello scorbuto non consentono altra spiegazione che questa: v'ha una forma infettiva di scorbuto, la quale si trasmette ad altri per mezzo di una materia contagiosa che si riproduce negli ammalati „. Del resto la teoria della natura infettiva dello scorbuto fu sostenuta anche in passato da Poissoniers-Desperrières (1780), Eisenmann, Echtius, Horst, Cameau, Poupart, Brambilla, Trotter, Ozanaw, Krügkula, Devés, più di recente da Rottwit, Villemin, Debor, Hattute, Luigi M. Petrone, Cantù, F. Y. Pasternatski, W. Drosdow, Novikow, Finkelstein, Berthenson, Hoffmann, ecc. alcuni dei quali andarono fino a credere la malattia contagiosa, mentre altri, ad es. L. M. Petrone, sostengono piuttosto l'origine miasmatica del morbo.

Ecco a questo proposito come si esprime Leo Berthenson (Zur Statistik und Aetiologie des Scorbuts; *Deutsche Archiv für klin. Med.*, Bd. XLIX, H. 2-5, 1892), che recentemente si occupò della malattia in una pregevolissima sua Memoria:

" Noi stessi siamo da lungo tempo, anche per osservazioni proprie, venuti nella convinzione che lo scorbuto appartenga alle malattie infettive. Benchè anche noi abbracciamo la dottrina dei contagionisti, non vogliamo con ciò negare affatto una certa importanza pure alla teoria delle anomalie di nutrizione; noi siamo cioè dell'opinione che il disturbo di nutrizione per mancanza di uno o dell'altro dei principali e più importanti costituenti dei nostri cibi necessari alla buona nutrizione, abbia azione piuttosto predisponente nella produzione dello scorbuto (ma ciò nemmanco sempre, come ben si capisce), benchè questo disturbo della nutrizione per sè non possa dare origine allo scorbuto e non costituisca una causa determinante assolutamente necessaria per lo sviluppo della malattia in una persona sana „.

Anche noi siamo di parere che lo scorbuto sia una malattia infettiva, e che le altre cause invocate agiscano piuttosto solo come momenti predisponenti, alla guisa che il digiuno, le fatiche, ecc. rendono, nelle esperienze di laboratorio, capaci di prendere un'infezione degli animali che nelle ordinarie contingenze ne sono immuni.

Cura. — Ritenuta come vera l'origine infettiva dello scorbuto, in favore della quale, più che per qualunque delle cause finora invocate, parlano una serie non disprezzabile di argomenti, nel trattamento di essa sarà utile prima d'ogni altra cosa isolare accuratamente gli ammalati, risanare il terreno, disinfettare le abitazioni, gli abiti e gli altri oggetti che sono venuti loro in contatto. Altri e più precisi provvedimenti, anche in via profilattica, si potranno prendere quando ci sia meglio noto l'agente patogeno ed il suo modo di vivere e di svilupparsi.

Già del resto le più semplici regole igieniche attualmente seguite nei lunghi viaggi di mare, nelle prigioni e in altri stabilimenti dove si trovano agglomerate molte persone, ecc. hanno contribuito a rendere lo scorbuto una malattia, oramai rara fra di noi, se se ne eccettui qualche caso sporadico. Si può

---

kl. Gesundheitsamte, VII, 1891), ed uno recente di Babès, per quanto non abbia rapporto diretto colla malattia in questione, che porta il titolo: Sur l'étiologie de certaines formes d'infections hémorrhagique..... (*Arch. de Méd. expérim.*, n. 4, 1893).

dire, come sopra già accennammo, che lo scorbuto non regni più endemicamente altro che in Russia.

Una buona dieta, un esercizio fisico moderato, l'evitare le emozioni deprimenti, quando ciò sia possibile, l'abitazione aerata e ben soleggiata, dove non vi sia troppo affollamento, buone vesti che difendano dal freddo e dall'umido sono tutte condizioni utili a prevenire l'insorgere della malattia. Nei bastimenti una buona provvista di carni fresche, di verdure fresche, di uova, di formaggio, d'acqua ottima, ecc., sostanze tutte che coi progressi della tecnica odierna si possono avere anche per viaggi lunghi, costituisce uno dei migliori mezzi per iscongiurare lo insorgere dello scorbuto navale.

Contro la malattia scoppiata noi non abbiamo rimedii all'infuori del riposo a letto, e di una buona dieta nutritiva. L'esperimento ci dimostra del resto che questo, insieme con la pulizia del corpo, è sufficiente per la guarigione: vino o birra buona, verdure, frutta, in ispecie i limoni, uova, carne fresca sono i cibi più indicati. Altri raccomandano pure il latte od il kephir (Zeviani, Christison, Petrone, Lobanow, Werjuschski, Tschelzow); Leo Berthenson ebbe buoni risultati dalla dieta lattea, associata ad altri cibi e al caffè. Godettero fama di essere antiscorbutici alcuni vegetali, come le patate, la coclearia, il rafano, il nasturzio, il rumex, il succo di limoni, ecc.; ma è duopo confessare che tutte queste sostanze agiscono in senso benefico, quando il loro uso sia congiunto ad una buona dieta nutritiva, al riposo del corpo e dello spirito. In questi ultimi tempi si raccomandarono contro lo scorbuto la tintura di jodio, da Dieckerhoff usata nel morbo di Werlhoff, e raccomandata caldamente da W. Koch contro lo scorbuto (il joduro di potassio si riconobbe piuttosto nocivo), l'alcol, l'acido fenico, l'acido salicilico, il creosoto, il catrame, l'arsenico, le limonee solforiche, cloridriche, ecc., ed infine il mercurio, il ferro, la segala cornuta, ecc., sostanze le quali possono in dati casi avere utile applicazione.

Si cureranno i disturbi del canale intestinale col decotto di china, di cascarilla; se vi ha diarrea con sangue, è specialmente utile l'oppio; e quando vi sia stitichezza si raccomanderanno lievi purganti, come il tamarindo, l'olio di ricino, ecc.; è controindicato l'uso del calomelano come purgante. Nei casi cronici sono utili i bagni e le doccie; avvertasi però che i bagni generali tepidi producono facilmente sincopi, onde conviene darli con precauzione e l'acqua deve essere piuttosto fredda, o si ricorrerà in sul principio ad applicazioni idriche locali, fino a che la persona si abitui poco a poco alle applicazioni generali (Ponomasew).

Contro le emorragie valgono i presidii chirurgici, quando sieno applicabili, e contro i versamenti delle sierose si ricorrerà alla puntura.

L'affezione boccale viene curata coi collutorii più in uso: clorato potassico, permanganato potassico, tintura di mirra, tannino, acido fenico, acido borico, ecc. In alcuni casi si ricorrerà anche al nitrato d'argento.

Contro le infiltrazioni valgono le compresse di aceto aromatico puro o con acqua tepida, 1-3 (Leo Berthenson).

Bibliografia:

Una accurata bibliografia si trova in. W. Koch — Die Bluterkrankheit in ihren Varianten (Lief. 12 della *Deutsche Chirurgie* di Billroth e Lücke), 1889. — V. anche l'articolo di Immermann nel vol. XIII, parte 2ª dell'*Enciclopedia* di Ziemssen — e quello di Riess nella *Real-Encyclopädie* di A. Eulenburg, 2ª ed., vol. XVIII, p. 132. — Cantani, Patologia del Ricambio materiale, vol. II. — F. A. Hoffmann, Lehrbuch der Constitutionskrankheiten, Stuttgart 1893. — L. M. Petrone, Nuova teoria infettiva miasmatica dello scorbuto: *Riv. clin. di Bologna*, 1881. — A. Murri, Intorno al contagio scorbutico, id. — Leo Berthenson, Zur Statistik und Aetiologie des Scorbuts; *Deutsche Arch. für klin. Med.*, Bd. IL, H. 2-5, 1892 (S.)].

[Malattia di Barlow.

Prima di passare ad altro argomento crediamo bene di dare ancora un brevissimo cenno su di una particolare forma morbosa, che venne osservata specialmente nei bambini, e collo scorbuto ha grandissima affinità, la così detta *malattia di Barlow*, perchè fu questi appunto che la distinse dal rachitismo, con cui essa presenta pure delle analogie, annettendola allo scorbuto. " È un'affezione che interviene nei primi due anni di vita (più dal 6° al 18° mese), tanto nei bambini poveri, come nei ben nutriti, senza che nella maggior parte dei casi si sia riscontrata l'eredità sifilitica, caratterizzata da tumefazioni straordinariamente dolorose di alcune particolari regioni delle ossa, determinate da emorragie sottoperiostee ". Al tavolo anatomico si riscontrano inoltre emorragie intramuscolari e alla superficie delle sierose, o versamenti sanguinolenti cavitarii, specialmente nella pleura, talora ipostasi polmonare; nelle cartilagini e nelle ossa spesso si riscontrano segni di rachitide in atto, o guarita. È questa la ragione per cui alcuni opinarono che qui si trattasse di un'infezione di porpora in persona rachitica.

La malattia, a decorso per lo più cronico, comincia generalmente a poco a poco, talora anche in modo rapido, quasi sempre dopo un attacco di rachitide. I casi leggeri durano una settimana, i gravi un mese e più, e finiscono generalmente coi sintomi di una cachessia progressiva. I segni principali della malattia in complesso sono la presenza di alterazioni rachitiche, e di tumefazioni ossee dolorose; queste si notano specialmente alle diafisi delle ossa lunghe e più agli arti inferiori che ai superiori, risparmiando le articolazioni; nelle epifisi si constatò talora, malgrado la difficoltà dell'esame a causa del vivo dolore, crepitazione e vera fusione dell'osso. Possono del resto essere colpite tutte le ossa: femore, tibia, perone, omero, radio, cubito, scapula, ossa del cranio, mascellari, zigomatico. In taluni rari casi si osservò eruzione di porpora, o facilità alle ecchimosi, più spesso iniezione e chemosi congiuntivale, talora bronchite, e pleurite emorragica. I bambini presentano tendenza a sudare abbondantemente, specialmente al capo, come nella rachitide. Non si notarono sintomi da parte del cuore, del fegato e dei reni, all'infuori di una lieve albuminuria; in qualche rarissimo caso si ebbe ematuria. Si riscontrano talora edemi, specialmente agli arti inferiori.

La febbre è generalmente leggiera, per lo più vespertina, e mancante al mattino; si ebbero anche casi afebbrili. Nessun sintoma notevole da parte del polso, come del sistema nervoso, all'infuori dei vivi dolori delle parti tumefatte; normali sono per lo più le funzioni gastro-enteriche. Si registrarono però talora, a titolo di complicazione, il vomito e la diarrea; lo stesso vale pel tumore di milza, lo spasmo della glottide, la presenza eventuale di eczemi.

Come si vede, e come già osservò Cheadle, e sostiene Barlow, questa malattia ha maggiori attinenze collo scorbuto, che con qualunque altra delle malattie finora conosciute. Si osservarono dei casi con petecchie, ecchimosi, emorragie intestinali; la malattia si riscontrò fin in due gemelli, per quanto generalmente si abbia da fare con casi isolati. D'altra parte sono risparmiate le articolazioni, e la nutrizione ha scarsa importanza nella produzione della malattia, trattandosi quasi sempre di bambini lattanti; di più non si osservò mai che casi di questa malattia coincidessero con epidemie di scorbuto. Questi

argomenti, insieme col fatto che appunto dove lo scorbuto è endemico, in Russia, non si descrissero, almeno finora, casi di tale malattia, fanno dubitare che essa appartenga veramente allo scorbuto, tanto più che in essa generalmente sono rare quelle localizzazioni emorragiche che siamo soliti a vedere molto comuni nel vero scorbuto: emorragie cutanee, sottoculanee, intraarticolari, nelle cavità sierose, ecc. I casi però di tale malattia finora osservati sono troppo scarsi per poter dare un giudizio definitivo sulla sua essenza, per cui dobbiamo contentarci di chiamare per ora, con Hoffmann, questa particolare diatesi emorragica, che interviene nella rachitide, col nome di *malattia di Barlow*, affine di non pregiudicare in nessun modo la questione.

La diagnosi è generalmente facile; talora però la malattia passò sotto il nome di atrepsia, diarrea cronica, rachitide. Dalla sifilide non è difficile distinguerla, perchè ivi le tumefazioni ossee sono poco o punto dolorose.

La prognosi non è grave, se la malattia viene diagnosticata e curata per tempo. Si prescriva una buona dieta nutritiva: latte fresco, sterilizzato, o di donna sana, succo di carne o anche carne cruda, succo di limone; in qualche caso sono permesse le sostanze leguminose, le frutta, ma passate, e ai bambini che superarono l'anno.

Bibliografia:

BARLOW, *Medico-chirurgical Transactions*, Londra 1883. 2a serie, Bd. XVI, pag. 159 — CHEADLE, *Lancet*, novembre 1878, e luglio 1882 — Verhandl. d. X internat. med. Congresses, Bd. II, Abth. 6, pag. 57 e seg. — F. A. HOFFMANN, Lehrbuch der Constitutionskrankheiten (S.)].

TRATTATO DI MEDICINA

INTOSSICAZIONI

di H. RICHARDIÈRE

Traduzione italiana del Dottor NICOLA MARCHESA

INTOSSICAZIONI

di H. RICHARDIÈRE

INTRODUZIONE

L' intossicazione è l'insieme delle manifestazioni organiche consecutive all'entrata e al soggiorno di veleni nella compagine dei nostri tessuti. I veleni sono corpi i quali, per la loro composizione chimica, disturbano o rendono impossibile la normale funzione delle cellule. I disturbi determinati nella vita delle cellule in seguito al loro contatto con i veleni possono essere vari; talora sono leggeri e transitorii, altre volte permanenti ed irreparabili; è questione di dose e qualità. L'alcool, per esempio, ingesto a piccola dose, produce un disordine passeggero nella funzione delle cellule nervose. Questo disordine passeggero, che si rivela sotto la forma dell'ebbrezza, cessa quando il veleno è stato eliminato; dopo la sua eliminazione la cellula può riprendere la sua vita normale. Ingesto a grandi dosi, il medesimo veleno agisce sulle cellule nervose con una tale intensità d'azione, che le disorganizza in un modo irreparabile. In tali condizioni la morte di queste cellule può essere la conseguenza rapida del veleno.

È facile comprendere che l'azione d'un veleno varia secondo le dosi assorbite. Si possono paragonare questi effetti a quelli di un trauma, il quale a seconda del grado d'intensità, produce disastri passeggeri o irrimediabili.

È invece più difficile lo spiegare il modo d'agire del veleno e l'azione sì differente di veleni che hanno fra loro qualche volta analogie di composizione o di origine.

La conoscenza esatta del modo di azione dei veleni permetterà una classificazione razionale delle intossicazioni. Nell'ignoranza in cui siamo, sotto questo punto di vista, qualunque tentativo di classificazione ci pare prematuro. Sappiamo che certi veleni agiscono più particolarmente sulle cellule nervose, altri sulle cellule epatiche o renali, altri sui globuli del sangue. Si potrà dunque, basandosi sul predominio d'azione sopra uno o sopra un altro organo, classificare i veleni in veleni nervosi, sanguigni, epatici, ecc. Si può fare tuttavia una grave obbiezione a questo modo di procedere. Infatti, per agire, i veleni debbono anzitutto essere assorbiti e passare nel sangue. Per questa ragione qualunque veleno è quindi dapprima mescolato al sangue, e può essere, in ultima analisi, considerato come un veleno del sangue. È, infatti, all'alterazione del sangue che sono dovuti i disturbi delle cellule che ci sembrano, a prima vista, appartenere ad una lesione primitiva delle cellule dei parenchimi.

Qualunque veleno è dunque un veleno del sangue, e può essere definito " *una sostanza chimica anormalmente introdotta nel sangue e che ne modifica la proprietà in una maniera nociva alla nutrizione* „.

Uno studio delle intossicazioni, per essere completo, dovrebbe comprendere la storia anatomica, clinica e chimica di tutti i corpi capaci di determinare

degli accidenti in seguito alla loro introduzione nel sangue. Detto studio dovrebbe comprendere tutti gli avvelenamenti da sostanze organiche ed inorganiche, sia che queste provengano dall'esterno, sia che si formino nell'organismo (l'intossicazione per leucomaine sarebbe di spettanza di queste ultime).

Noi avremmo intrapreso questo studio se avessimo preso alla lettera l'obbligo assegnatoci. Ma ci siamo presto persuasi che, agendo in questo modo, avrebbero avuto luogo gravi inconvenienti. Disponendo di uno spazio molto ristretto, rischiavamo di dover accorciare oltre misura i capitoli consacrati alle intossicazioni più comuni, il cui studio più interessa ai medici, pei quali è destinato questo libro. Per le altre intossicazioni sarebbe stata possibile appena una breve menzione. Per queste ragioni ci siamo decisi di fare una scelta fra le intossicazioni e ci siamo attenuti al seguente piano.

Anzitutto abbiamo eliminato le auto-intossicazioni e la *leucomainemia*, lo studio della quale è stato fatto in un altro capitolo di quest'opera di medicina.

Abbiamo inoltre pensato, che non era il caso di parlare di avvelenamenti rari prodotti da corpi ad azione incerta, come il rame, lo zinco, l'antimonio, ecc. Relativamente ad altri veleni che hanno piuttosto un interesse medico-legale, come la cicuta, la belladonna, la veratrina, la colchicina, abbiamo creduto, anzichè parlarne noi, lasciarli ai libri di medicina legale. D'altronde avremmo avuto poche cose da aggiungere al libro del Tardieu, così ricco in documenti e così preciso in tutte queste questioni. Altri veleni come la stricnina, la digitalina, il curaro, sono interessanti piuttosto dal punto di vista della fisiologia e della terapia. Questi pure vennero omessi.

Riassumendo abbiamo creduto dover limitare il nostro studio a quelle intossicazioni comuni, che i medici possono quotidianamente osservare, e delle quali debbono conoscere in modo completo le manifestazioni e le lesioni. Delle intossicazioni professionali abbiamo dato una descrizione più estesa. Ed è a questo scopo che abbiamo parlato diffusamente dell'avvelenamento per piombo, per mercurio, per arsenico, per fosforo. Queste tre ultime forme d'intossicazione presentano un interesse affatto particolare; sono le più comuni fra le intossicazioni criminali, e qualunque medico può essere chiamato ad osservarne le manifestazioni durante la sua pratica.

Oltre queste intossicazioni professionali e criminali, abbiamo creduto doverci occupare delle intossicazioni per alcool, per oppio, per morfina, per cocaina, per tabacco, a cagione dei danni enormi che producono giornalmente, e dell'alto interesse sociale che ha la loro profilassi.

Ci parve meritare una breve descrizione l'avvelenamento per ossido di carbonio, frequentemente osservato in Francia a scopo suicida, o per accidentalità.

Finalmente abbiamo creduto dover consacrare qualche pagina agli avvelenamenti alimentari, generalmente trascurati nei trattati didattici, malgrado la loro frequenza e la complessità tanto interessante degli effetti ancora mal conosciuti che producono.

Per la compilazione di questo lavoro, in più luoghi, di cui si troverà l'indicazione a proposito di ciascun fatto particolare, ci siamo largamente serviti del *Trattato degli avvelenamenti* del Tardieu, per la parte medico-legale; e del *Trattato dei veleni* dell'Hugounenq, per la parte igienica e per le poche note tossicologiche, che ci parve indispensabile dare.

Parte Prima

CAPITOLO PRIMO

Piombo.

Il piombo coi suoi composti è un veleno, il quale in ogni tempo e a giusta ragione ha preoccupato gl'igienisti ed i medici. E, difatti, non v'è metallo il cui uso sia più universalmente sparso; e non v'è metallo che abbia cagionato accidenti tanto numerosi e tanto gravi, per gl'innumerevoli impieghi che se ne fa e per il suo facile assorbimento.

L'azione del piombo sull'economia è molto interessante dal punto di vista della patologia. Introdotto a grande dose, questo metallo agisce come i veleni ordinari e produce degli accidenti rapidamente mortali con effetti paragonabili a quegli degli altri tossici. Il suo assorbimento, quando si fa lentamente, ha conseguenze molto più notevoli. Introdotto a piccole dosi, più o meno ripetute, determina, infatti, alterazioni profonde, che costituiscono una specie di diatesi, le cui manifestazioni richiamarono l'attenzione di osservatori eminenti, fra cui citeremo Tanquerel des Planches, Grisolle, Charcot, Duchenne de Boulogne, Gubler, Lancereaux, Manouvrier, ecc.

L'avvelenamento cronico per piombo presenta il quadro completo d'una malattia cronica sperimentale.

Avvelenamento acuto per piombo. — Nell'intossicazione per piombo noi dovremo studiare l'avvelenamento acuto (criminoso od accidentale) e l'avvelenamento cronico o saturnismo cronico. L'avvelenamento acuto per piombo (sotto questo nome, noi descriveremo solamente l'avvelenamento per una dose considerevole di piombo, bruscamente introdotta in un organismo fino allora sottratto all'influenza del piombo) è cosa molto rara. Impiegato a scopo criminoso, il piombo in Francia non ha dato luogo negli ultimi sessant'anni che a nove casi di avvelenamenti (Hugounenq). Il sapore disgustoso del metallo e dei suoi sali, rendendone l'amministrazione difficile, compensa largamente i pericoli che porta seco la facilità con cui i delinquenti possono procurarsi questi veleni.

L'avvelenamento acuto, d'origine accidentale, è un po' più frequente. Esso si osserva come conseguenza di sbagli nell'impiego di un medicamento (acqua di Goulard, estratto di Saturno, lozione piombica qualunque), prescritta per uso esterno ed introdotta, per errore, nello stomaco. Può ancora essere consecutivo all'ingestione di vino o di sidro contenuto in bottiglie sciacquate con soluzioni di piombo, e nelle quali il piombo sarà stato in macerazione nel liquido. Potremmo citare molte di queste cause d'intossicazioni accidentali; ma siccome sono rare, così ci accontentiamo di segnalare le più frequenti e le più importanti.

Tutti i composti di piombo (solubili od insolubili), il piombo stesso, possono causare fenomeni d'intossicazione acuta. Tuttavia nella pratica, gli acetati e i nitrati di piombo sono quasi unicamente i soli che producono fenomeni tossici acuti.

È molto difficile precisare la dose necessaria a produrre questi fenomeni. I trattati di tossicologia citano il fatto di un giovane il quale presentò fenomeni gravi di avvelenamento per aver ingerito, in tre giorni, 15 centigrammi di acetato di piombo. Questa dose sembra eccezionale. Secondo Hugounenq la dose tossica sarebbe in media da 0,50 ad un grammo. Bisogna ancora tener conto di questo fatto, che il sapore disgustoso del piombo produce facilmente vomiti pei quali viene espulsa immediatamente una notevole quantità di veleno.

SINTOMI DELL'AVVELENAMENTO ACUTO

Il primo sintoma dell'avvelenamento acuto per piombo consiste in un sapore metallico detto stittico, che gli ammalati sentono nella bocca subito dopo il passaggio del veleno. Poco tempo dopo, accusano una sensazione di bruciore nella gola e nell'esofago. Quasi immediatamente compaiono disturbi gastrici: dolori all'epigastrio, singhiozzi, nausee, vomiti. I vomiti, quantunque frequentissimi, non esistono però in tutti i casi. Quando esistono, consistono in un liquido biancastro, che tiene in sospensione dei corpuscoli pulverulenti, formati da particelle di sali di piombo.

Poco tempo dopo, o nello stesso tempo, appaiono dolori addominali vivissimi sotto forma di coliche. Queste coliche, le quali hanno una vera analogia con le coliche da piombo, che studieremo più diffusamente nel saturnismo cronico, sono ordinariamente accompagnate da retrazione del ventre e da contrazione spastica dell'intestino. In queste coliche, come in quelle da piombo, si può recare sollievo facendo pressioni sopra il ventre colle mani.

Unitamente a queste coliche, esiste costipazione o il più sovente diarrea. Questa diarrea può essere nerastra, in seguito alla formazione di solfuro di piombo nell'intestino.

Come in tutti gli avvelenamenti acuti, lo stato generale è gravissimo. Nei malati vi è ipotermia, dispnea; il cuore irregolare. Spesso si osserva ritenzione di urina.

Un segno della più alta importanza si mostra qualche volta in modo assai precoce; ed è l'apparizione dell'alone gengivale, che è stata osservata nel corso dell'avvelenamento acuto. Sventuratamente questo fatto il più delle volte manca.

Il decorso dell'avvelenamento acuto è qualche volta rapidissimo. La morte può avvenire nello spazio di due o tre giorni, qualche volta ancora più spesso, se è cagionata da una sincope. Essa avviene generalmente nel coma, in seguito a convulsioni ed in uno stato che ricorda l'encefalopatia saturnina.

Quando avviene la guarigione, la convalescenza è sempre lunga. Per molto tempo gli ammalati restano pallidi, anemici e debolissimi. Essi presentano spesso, in seguito, disturbi cerebrali, consistenti in perdita della memoria, incapacità al lavoro, qualche volta perfino una vera ebetudine.

Nella cura dell'avvelenamento acuto per piombo, bisogna proporsi anzitutto di vuotare lo stomaco con mezzi appropriati, se si è ancora in tempo. Secondariamente dobbiamo proporci di rendere insolubile il sale di piombo già passato nell'intestino. Per questo la miglior cosa a fare è di trasformarlo in solfato di piombo insolubile per mezzo dell'acido solforico allungato dato

per lavature, o meglio ancora per mezzo del solfato di magnesio o del solfato di sodio.

Le lesioni dell'avvelenamento acuto per piombo sono quasi insignificanti. Quelle che si possono osservare non sono null'affatto caratteristiche. Molto spesso non esistono lesioni apprezzabili. Altre volte, fu constatata un'infiammazione leggera della mucosa gastrica, consistente in rammollimento e catarro di questa membrana. Questa infiammazione, molto difficilmente distinguibile dal rammollimento cadaverico, non può servire per caratterizzare l'avvelenamento. Un segno notato da Orfila: la presenza di punti bianchi alla superficie della mucosa gastrica, avrebbe maggiore importanza se fosse più sovente osservato. Sventuratamente questo segno esiste raramente e non si presenta d'altronde che nei casi in cui l'avvelenamento rimonta a più giorni.

La mancanza di reperti necroscopici caratteristici dà una grande importanza alla ricerca chimica del piombo negli organi. Questa ricerca, assai facile, deve aver di mira un'analisi qualitativa e quantitativa. Si sa infatti che il piombo esiste, benchè in quantità infinitesimali, nell'organismo allo stato normale. Sarà necessario che l'analisi chimica tenga conto di questo fatto e sia sempre accompagnata da un dosaggio metodico del piombo trovato negli organi. È paragonando la quantità di piombo che si trova nell'economia col peso del piombo che vi si trova allo stato normale che si arriverà a stabilire l'esistenza dell'avvelenamento (1).

I.

Intossicazione cronica per piombo (Saturnismo).

Le proprietà fisiche del piombo e dei suoi sali, l'abbondanza e la ricchezza delle sue miniere ne fanno un metallo estremamente prezioso dal punto di vista dell'industria umana. Nessun metallo potrebbe sostituirlo nei suoi usi. Sventuratamente le sue proprietà tossiche ne rendono l'impiego pericoloso e ne fanno una causa di intossicazione cronica, della quale i medici hanno occasione di osservare giornalmente gli effetti.

L'intossicazione cronica per piombo o saturnismo è potentemente favorita dalla facilità colla quale il piombo è assorbito dalle mucose e dalla pelle sana od ulcerata.

L'assorbimento per la mucosa delle vie digestive è dimostrato dagli accidenti consecutivi all'impiego di medicamenti a base di piombo, da innumerevoli osservazioni d'intossicazione saturnina in persone che avevano bevuto acqua stata qualche tempo in recipienti di piombo, oppure vino contenuto in bottiglie state pulite con pallini da caccia. Alcuni individui hanno presentato accidenti di saturnismo dopo aver mangiato conserve alimentari contenute in iscatole saldate con del piombo; altri dopo aver mangiato del pane la cui farina era stata mescolata con piombo, ecc.

L'assorbimento per le vie respiratorie, già dimostrato da un'esperienza di Tanquerel des Planches, il quale introduceva della biacca nella trachea di cani operati di tracheotomia, è quotidianamente stabilita dagli accidenti osservati in operai che respirano polveri contenenti piombo.

La pelle sana può servire di porta d'entrata al piombo, come dimostrano

(1) Per la tossicologia del piombo si consulti il libro di Gautier (Il rame e il piombo nella igiene), nonchè i trattati speciali (Rabuteau, Hugounenq, ecc.).

i fatti di Manouvrier, il quale ha osservato un'azione locale del piombo negli operai lavoratori di biacca, colpiti da disturbi paralitici [e di Möbius], come lo dimostra anche l'esperienza di Canuet, che attossicò dei cani immergendoli in un bagno di acetato di piombo. L'intossicazione per medicamenti, in seguito all'applicazione di sali di piombo sopra superficie ulcerate, attesta che la pelle nuda può essere una via di introduzione. [Applicando un sale solubile di piombo nel derma denudato dello strato corneo non si ha assorbimento, poichè si forma in questo caso una densa patina di albuminato di piombo insolubile (S.)].

L'assorbimento per le mucose sane (congiuntiva, mucosa vaginale, ecc.) è egualmente stabilita da fatti di intossicazione, in seguito all'uso di collirii o di doccie vaginali con acqua di Goulard.

Eziologia. — Gli accidenti del saturnismo possono essere dovuti ad un'intossicazione professionale, in operai che lavorano il piombo e suoi composti, oppure ad un'intossicazione fortuita.

L'intossicazione accidentale è la più interessante a studiarsi dal punto di vista dell'eziologia. Essa ci dà la chiave d'un gran numero di disturbi morbosi, la cui causa è rimasta per molto tempo ignota. La sua frequenza aumenta di giorno in giorno dopochè sono meglio conosciute le innumerevoli cause che la possono produrre. Siccome questa intossicazione ha grande importanza nell'igiene delle grandi città, così le sue cause devono essere studiate un po' largamente (1).

L'intossicazione accidentale per piombo può avere per origine certe condizioni d'alimentazione o d'abitazione, e l'uso terapeutico di alcuni preparati a base di piombo.

Alimentazione. — Il pane può contenere piombo se le farine sono state macinate con macine guaste, i cui fori furono riempiti con piombo fuso; se è stato cotto in forni scaldati con legna spalmata di biacca, se le farine contengono piombo in seguito all'impiego di recipienti di latta contenente piombo; negli elevatori che servono a trasportare le farine dalle macine ai buratti (Bertrand e Ogier), [queste possono inquinarsi di piombo].

Le *carni* possono contenere piombo, quando sono state cotte su bragie di legna imbiaccata, o tagliate con macchine di piombo, o chiuse (come i giamboni di Cincinnati) in tele colorate con cromato di piombo.

La *selvaggina* frolla che contiene ancora del piombo da caccia può essere tossica per la presenza di questo piombo.

Le *conserve alimentari* (legumi, sardine, carne conservata) contenute in iscatole di ferro bianco contenente piombo, saldate con lo stagno, contengono sempre una certa quantità di piombo, che Gautier valuta da 2 a 27 milligr. per chilogramma.

Le paste dolci colorate con cromato di piombo, lo zucchero colato in recipienti spalmati di biacca; i confetti, le frutta candite, il cioccolatte ravvolti in fogli detti carte di stagno, possono contenere del piombo.

Fra le cause di saturnismo accidentale derivante dall'alimentazione, notiamo ancora l'uso di vasi di piombo, l'uso della stagnatura delle casseruole con istagno contenente almeno il 10 % di piombo (e può contenerne il 35 %)

---

(1) Abbiamo preso gli elementi di questa eziologia dal libro di Gautier, dall'articolo di Manouvrier del *Dizionario di Medicina e Chirurgia pratica* e dal libro di Hugounenq.

(Hugounenq), l'impiego di tele cerate per coprire le tavole da pranzo, di cui le scaglie possono mescolarsi agli alimenti.

Liquidi. — L'acqua può caricarsi di piombo a contatto di chiavette, di pompe, di tubi, di recipienti e di stoviglie inverniciate al piombo. L'acqua delle grandi città, condotta per un lungo sistema di tubi di piombo, contiene sovente di questo metallo. Si sa che l'acqua discioglie tanto più di piombo quanto più è pura; quando contiene materie calcaree lo scioglie meno facilmente; invece le materie organiche ne facilitano la soluzione. Le acque stagnanti o a corso lento s'impregnano di piombo più facilmente che le acque a corso rapido; quando il corso è rapido, come nella canalizzazione della città di Parigi, la quantità di piombo che le acque portano seco è quasi insignificante (*a*).

In ragione della sua purezza l'acqua piovana è pericolosa quando ho soggiornato a lungo su tetti di piombo oppure quando ha attraversato tubi di questo metallo.

Il vino, la birra, le acquaviti possono contenere piombo, sia in seguito a trattamento col litargirio per addolcirli, o ad una chiarificazione con l'acetato di piombo (*b*); sia dopo essere stati in vasi di piombo o in cristalli o stoviglie inverniciate con vernice a base di questo metallo. Il piombo può ancora provenire da pezzi di piombo dei torchi, da pezzi di questo metallo messo nei barili per opporsi alla fermentazione acida. Il vino che si vende negli spacci al minuto può contenere piombo, quando risulta dalle goccie che si raccolgono nei tavoli (*comptoirs*) fatti di stagno ricco di piombo.

L'acqua di Seltz contiene frequentemente piombo in seguito al suo contatto con chiavette di stagno contenente piombo [?].

Nei lattanti il saturnismo puo essere dovuto al latte succhiato da poppatoi che hanno l'estremità di piombo, o di caoutchouc vulcanizzato ricco di piombo.

Abitazione. — Nell'*abitazione* le cause dell'intossicazione saturnina risiedono nel soggiorno in camere da poco dipinte con biacca (1), nell'uso di tele cerate, di candele colorate, ecc.

Per mostrare quanto siano numerose le cause di questa intossicazione accidentale, ricordiamo i fatti di saturnismo sviluppatosi in persone che avevano masticato delle immagini, della ceralacca, dei giocattoli o delle carte da visita *glacées*, in fanciulli che erano stati condotti a passeggio in vetture ricoperte di tele cerate, in individui che avevano fatto uso di tabacco da naso, contenuto in iscatole di piombo, e s'erano serviti di acque da toeletta o di tintura per i capelli, di polvere detta di riso (polvere contenente da 30 al 90 % di cerussa).

Uso terapeutico. — L'uso terapeutico dei preparati di piombo, o delle sostanze contenenti accidentalmente del piombo, ha potuto cagionare un certo numero di accidenti di saturnismo. Tali furono gli effetti degli empiastri di litargirio o di cerussa, applicati come topici, del carbonato di piombo e dell'acetato,

---

(*a*) [Studii numerosi hanno dimostrato che l'acqua, soprattutto se è molto aerata e se contiene solfati, nitrati o cloruri, scioglie delle quantità sensibili di piombo (fino a 12 milligrammi per litro) ed intacca i tubi; la presenza invece di piccole traccie di bicarbonato e d'acido carbonico impedisce il disciogliersi del metallo (S.)].

(*b*) [Un'epidemia di saturnismo che prese il nome di colica del Poitou era dovuta all'uso di un vino chiarificato e dolcificato coll'acetato di piombo (S.)].

(1) Guyot citò recentemente un caso di intossicazione in queste condizioni (*Société méd. des hôpitaux*, novembre 1891.

usati contro la tisi, del sottonitrato di bismuto impuro, dell'acqua di Goulard, dell'estratto di saturno, in applicazioni locali o in doccie vaginali, di collirii all'acetato di piombo. Un bambino presentò accidenti di saturnismo cagionati da latte somministrato da una nutrice, sul seno della quale era stato applicato un empiastro fatto con preparati di piombo.

Intossicazione professionale. — Le professioni che espongono gli operai all'intossicazione saturnina sono straordinariamente numerose. Queste professioni, che si troveranno esposte nell'articolo di Manouvrier del *Dizionario di medicina e chirurgia pratiche*, sono più di cento. Non tutte sono egualmente pericolose. Le industrie che preparano la biacca e il minio sono fra le più pericolose. In alcune fabbriche di biacca o di minio, tutti o quasi tutti gli operai presentano accidenti di intossicazione. In alcune di queste fabbriche, in quella di Clichy per esempio, gli operai vanno in media quattro volte all'anno all'ospedale.

Ecco, secondo Gautier, l'elenco delle professioni più esposte al saturnismo con la proporzione dei casi di saturnismo osservati annualmente negli operai.

PROFESSIONI —	Proporzione del saturnismo su 1000 operai
Fabbricanti di arzica (*massicot*) e di minio	Più di 1000
Quelli che lavorano la biacca a secco	id.
Fabbricanti di ossido di stagno in polvere	id.
Quelli che tolgono la saldatura alle scatole di ferro bianco	280
Quelli che macinano i colori	104
Pulitori di caratteri da stampa	18,5
Pulitori degli specchi e dei camei	id.
Smaltatori	id.
Fabbricanti di cartuccie	id.
Decoratori di appartamenti	18
Fonditori di piombo e sue leghe	id.
Tipografi	1,4
Stagnari	id.

Queste cifre mostrano l'estrema frequenza di accidenti saturnini. Bisogna però aggiungere che rappresentano una morbidità suscettibile di diminuzione. È così, che anche nella professione riputata la più pericolosa, nella fabbrica della biacca, la sostituzione di nuovi processi di fabbricazione agli antichi ha portato una diminuzione considerevole nel numero dei casi di intossicazione. Mentre nell'opificio di Clichy si verificano in media 451 entrate all'ospedale su cento operai, in altre fabbriche di biacca questa cifra discende al 50, al 20, fino al 10 %. Questa differenza si spiega coi progressi avvenuti nella fabbricazione, e con le misure di igiene imposte agli operai (proibizione di mangiare nell'opificio, nettezza individuale, frequenza dei bagni e particolarmente dei bagni solforosi).

SINTOMI E LESIONI DELL'INTOSSICAZIONE SATURNINA CRONICA

L'intossicazione saturnina cronica si manifesta in clinica con sintomi numerosi e varii. Fra questi sintomi, alcuni, come la colica da piombo, e la paralisi dei muscoli estensori, sono di una frequenza senza paragone maggiore che non gli altri. Tuttavia, a un certo periodo e a un certo grado dell'intossicazione,

non vi è un apparato, non vi è un organo, il quale non ne risenta gli effetti, e non manifesti per le sue reazioni l'azione tossica esercitata dal piombo sopra le cellule viventi.

Il decorso del saturnismo cronico sfugge ad ogni previsione. Alcuni individui, e sono del resto i più numerosi, presentano anzitutto disordini digestivi, soffrono a quando a quando attacchi di colica, ed in ultimo vengono colpiti da fenomeni di paralisi e di encefalopatia saturnina. In altri individui le turbe del sistema nervoso sono le prime a comparire, e quelle dell'apparato digestivo vengono solo in un periodo più avanzato dell'intossicazione. In altri, possono fare costantemente difetto i disordini dell'apparato digestivo. È dunque impossibile prevedere gli accidenti che potrà presentare un individuo che sia esposto all'intossicazione saturnina, e di stabilire in quale ordine tali accidenti si succederanno.

L'imbarazzo è altrettanto grande quando si tratta di giudicare la dose di piombo necessaria per produrre l'intossicazione. Alcuni individui presentano, infatti, sintomi di intossicazione solo dopo qualche giorno che si sono esposti all'azione del veleno. Altri lavorano per anni (15, 20, e più) in fabbriche di biacca o di minio senza provare disturbi morbosi apprezzabili. La resistenza dell'organismo al piombo è pure individuale, ed egualmente difficile a spiegarsi, come la resistenza alle altre intossicazioni croniche.

Nell'impossibilità in cui siamo di fissare l'evoluzione degli accidenti del saturnismo cronico, ci sembra preferibile di studiarli apparato per apparato, insistendo particolarmente sui sintomi più frequenti.

Tubo digestivo. — L'apparato digestivo e suoi annessi subiscono quasi sempre gli effetti del saturnismo cronico. Le pigmentazioni anormali della mucosa boccale e la colica saturnina costituiscono effettivamente due sintomi ordinari dell'intossicazione.

Bocca. — La bocca non presenta, a vero dire, infiammazione speciale della sua mucosa nel saturnismo. Si verifica solamente un'alterazione della mucosa, la quale costituisce un segno classico di grande valore, che da solo rivela spesso un'intossicazione saturnina latente; questo è l'alone delle gengive, che si deve sempre ricercare allorquando si sospetta l'intossicazione saturnina.

Questo alone esiste in quasi tutti coloro che soffrono di avvelenamento da piombo. Manouvrier non l'ha visto mancare che quattro volte su 50 casi di saturnismo professionale. Dal punto di vista clinico, esso consiste in una colorazione grigiastra, ardesiaca, del margine libero delle gengive, particolarmente di quelle inferiori. La sua altezza è minima, appena di 2 o 3 millimetri. Il suo aspetto generale è quello d'una linea tracciata con l'inchiostro. Essa è tanto più spiccata quanto più le mucose sono bianche e scolorate. La tinta dell'alone è molto variabile per intensità. Qualche volta la tinta grigiastra è appena marcata; altre volte l'alone è affatto nero.

La causa dell'alone saturnino risiede nella imbibizione della mucosa gengivale di solfuro di piombo, formato per combinazione coll'acido solfidrico che esiste normalmente nei liquidi della bocca e specialmente della saliva. Il plasma sanguigno delle persone affette da saturnismo è carico di piombo. L'idrogeno solforato agisce su questo plasma e forma del solfuro di piombo, che si deposita per trasudazione sopra le mucose (Cross) (1).

(1) Cross, *Arch. de Méd. navale*, 1882.

Insieme all'alone gengivale esistono qualche volta sulla faccia interna delle gote delle placche di colore somigliante, dovute ad un deposito della stessa natura. Queste placche sono state descritte da Gubler sotto il nome di *tatuaggio delle guancie*. Esse risiedono sopra la mucosa delle guancie in corrispondenza della faccia esterna dei denti (a livello dei piccoli e grossi molari).

L'alone gengivale e le placche ardesiache delle guancie sono caratteristiche del saturnismo. Una colorazione simile può essere dovuta al nitrato d'argento, ma l'alone saturnino se ne distingue facilmente per alcune reazioni chimiche, particolarmente per la reazione che dà l'acqua ossigenata, la quale trasforma l'alone in una striscia biancastra (per formazione di solfato di piombo).

Non è raro notare nel saturnismo un cattivo stato della dentizione. La gengivite alveolo-dentale, la carie dei denti e la loro caduta precoce sono molto frequenti. L'alito è fetido, la lingua è piuttosto abitualmente bianca e patinosa.

Insieme con queste lesioni della bocca può esistere anche una infiammazione delle parotidi, la quale sembra cagionata dall'eliminazione del piombo per la saliva (1). Questa parotite compare in modo subdolo. È accompagnata da sensazioni dolorose spontanee e provocate dalla pressione, le quali possono mancare, e sono sempre poco accentuate. Le regioni parotidee sono tumefatte in modo più o meno notevole. La tumefazione esiste alcune volte alle due parotidi, altre volte ad una sola, od anche affetta una parte soltanto della glandola.

Dispepsia nel saturnismo. — Quasi tutti quelli che sono affetti da saturnismo sono dispeptici. In un certo numero la dispepsia è leggera, e si manifesta solamente per lo stato patinoso della lingua, per l'alito cattivo, per l'inappetenza quasi costante e per una sete viva. I disturbi digestivi, allora poco marcati, consistono unicamente in digestioni difficili o in vomiti dopo un pasto più o meno copioso. In altri ammalati (si tratta allora quasi sempre di casi di saturnismo inveterati) la dispepsia si fa molto intensa. Gli ammalati hanno perduto completamente l'appetito. Gli alimenti sono digeriti con estrema lentezza. I vomiti sono frequentissimi. In questa forma come nella prima la costipazione è la regola.

L'*ittero*, che si osserva frequentemente nel saturnismo, sembra in rapporto con questa dispepsia, con o senza catarro concomitante del coledoco. Altre volte esso pare dovuto ad un'azione del piombo sulle cellule epatiche. Infine l'ittero sembra essere spesso un ittero ematogeno.

La *colica da piombo* è il fenomeno più importante della dispepsia saturnina. Essa costituisce uno dei sintomi più frequenti del saturnismo (2).

La colica da piombo si osserva quasi nei due terzi degli ammalati affetti da saturnismo. Essa si mostra dopo qualche mese che gli individui sono esposti all'influenza nociva del piombo. Altre volte tuttavia compare più presto, e può essere osservata dopo poche settimane dal principio del lavoro. Inversamente, essa può mostrarsi per la prima volta in persone che maneggiano piombo da dieci e più anni.

Le cause immediate della colica da piombo sono svariate. Alcune volte

---

(1) Parisot, *Revue médicale de l'Est*, 1885.

(2) Si sa attualmente che un certo numero di coliche epidemiche descritte sotto il nome di colica secca (colica di Poitou, colica di Devonshire), attribuite altre volte ad influenze atmosferiche od all'uso di vegetali avariati, non sono in realtà che coliche da piombo di cui la cagione per molto tempo sconosciuta è stata definitivamente stabilita da lavori recenti che paiono indiscutibili.

un semplice aggravamento della dispepsia sembra provocare o precedere la sua comparsa; la maggior parte delle volte questa è determinata da un disordine dietetico (eccesso nel bere, ingestione di vivande di difficile digestione). In alcuni casi gli ammalati ne dànno la causa al freddo.

Essa può insorgere bruscamente. Ordinariamente la colica si manifesta con sensazione di malessere generale, di addolentamento e intormentimento degli arti.

Una volta dichiarata, la colica da piombo si caratterizza con *dolori*, *vomiti* e *stitichezza*.

I dolori partono dall'ombellico, s'irradiano a tutto l'addome, alle coscie e allo scroto. Secondo Max Jacob, si osserverebbero frequentemente dolori lombari all'inizio della colica. I dolori sono continui e di tratto in tratto aumentano fortemente di intensità. In tutti i casi, anche fuori di questi periodi di esacerbazione, le sofferenze sono violentissime e strappano anche agli ammalati più pazienti dei gemiti e delle grida di dolore. Carattere importante di questi dolori è quello di poter essere calmati da una forte pressione esercitata dallo esterno. Allo scopo di ottenere questo sollievo gli ammalati appoggiano spesso le loro mani sull'addome per comprimerne gli organi entrostanti. Al contrario le pressioni leggiere, lo strisciare ed il pizzicare la pelle sono penosissimi ed esasperano i dolori. Pare che ci sia una vera iperestesia della parete addominale.

L'appetito è perduto, la lingua è patinosa. I vomiti si mostrano fin dal principio della colica e persistono qualche volta fino alla fine. Durante la convalescenza possono ricomparire per una alimentazione intempestiva.

Dal punto di vista della loro composizione, i vomiti sono alimentari; molto sovente sono di colore verdastro, d'apparenza porracea ed assomigliano notevolmente ai vomiti della peritonite acuta.

La stittichezza è la regola quasi assoluta nella colica da piombo. Essa può mancare al principio, ma non tarda a stabilirsi in modo definitivo; la sua scomparsa è ordinariamente il segno della convalescenza.

Il ventre è avvallato e prende qualche volta la forma detta a barca. La causa di questa retrazione addominale risiede nella contrattura riflessa dei muscoli della parete del ventre, e nella retrazione spastica di quasi tutti i visceri addominali. Le intestina specialmente diminuiscono di volume per la contrazione spastica della loro tunica muscolare a fibre liscie.

Anche il fegato è contratto. Durante la colica da piombo diminuisce di volume in modo evidente, secondo Potain. Questa atrofia del fegato può riscontrarsi colla percussione dell'organo; essa si manifesta sui diametri orizzontali e verticali; cessata la colica il fegato riprende rapidamente le sue dimensioni normali.

I fenomeni generali che accompagnano la colica sono in rapporto con l'intensità dei dolori. Gli ammalati accusano una sensazione di addolentamento e di rottura degli arti. La faccia è alterata e contratta (*grippé*). Gli occhi sono incavati. Il polso è piccolo. Non vi ha generalmente febbre; però in qualche caso eccezionale il termometro può salire a 39° e più (Lorain).

Come fenomeno secondario, d'importanza minore, è stato segnalato l'ittero, soprattutto al principio. In un caso, Max Jacob (1) ha osservato un ittero scuro con gonfiamento del fegato.

Come nella più parte delle coliche dolorose, sono disturbate la secrezione e l'escrezione delle urine. Queste diventano rare, ricche di sali. Il tenesmo

---

(1) Max Jacob, *Deutsche med. Woch.*, 1886.

è comune. Alcune volte vi ha ritenzione d'urina ed anche anuria. In un caso osservato da Max Jacob i disturbi urinarii persistettero dopo la colica e cagionarono la morte per uremia quattro settimane dopo l'inizio degli accidenti.

La durata della colica da piombo è indeterminata. Questa colica non ha tendenza a guarire spontaneamente. Non curata può durare lungamente. In questo caso i dolori diminuiscono d'intensità, ma resta uno stato doloroso dell'addome con recrudescenza intermittente delle sofferenze. La retrazione e la costipazione del ventre persistono.

Curata bene, la colica può guarire piuttosto rapidamente. La scomparsa della stitichezza è il miglior segno pronostico della guarigione. La convalescenza è sempre piuttosto lunga. Gli ammalati per parecchie settimane sono deboli, affaticati ed anemici; il più piccolo disordine dietetico può provocare crisi dolorose. Non è raro osservare delle vere recrudescenze, anche non facendo disordini dietetici, in ammalati che non furono di nuovo esposti all'azione del piombo.

Dal punto di vista patogenetico, secondo l'opinione generalmente ammessa, la colica da piombo è dovuta ad una contrattura spastica dei muscoli lisci dell'intestino e probabilmente anche di tutti i muscoli lisci degli organi addominali, particolarmente dei muscoli lisci delle arterie. L'intensità del dolore e la gravità dei riflessi provocati, possono spiegarsi con la partecipazione dei nervi dell'intestino e dei plessi nervosi dell'addome. Nella patogenesi di questa colica, bisogna ancora tener conto della lesione descritta da Kussmaul e Maïer, che sembra la causa della dispepsia gastro-intestinale delle persone affette da saturnismo. Si sa che questa lesione consiste nella degenerazione grassa delle glandole secernenti dello stomaco e dell'intestino, complicata alla degenerazione fibrosa di questi organi ed alla loro atrofia consecutiva.

Sistema circolatorio. — L'azione del piombo sopra le arterie provoca la sclerosi precoce delle loro pareti e consecutivamente il restringimento del lume dei vasi. Assai frequentemente la sclerosi arteriosa non è che il primo grado della degenerazione, a cui s'aggiunge in seguito l'alterazione adiposa e calcare (l'ateroma, in una parola, che è la vera lesione saturnina delle arterie). Clinicamente questo ateroma si rivela coi suoi segni ordinarii, cioè colla durezza e sollevamento brusco delle arterie periferiche. Nell'aorta, si manifesta colla dilatazione del vaso e col timbro squillante del secondo suono. Qualche volta produce veri attacchi di stenocardia. Limitato alle arterie dei visceri, l'*ateroma* è la causa delle lesioni distrofiche così frequenti nel saturnismo.

Secondo Marey e Lorain il tracciato sfigmico delle persone affette da saturnismo che presentano lesioni arteriose avrebbe caratteri specifici. Si osserverebbe un'ascensione brusca; poi un piano (*plateau*) con due o tre ondulazioni secondarie. Il piano dovuto all'ateroma sarebbe interrotto da queste oscillazioni poco estese. Il polso sarebbe dicroto, alcune volte tricoto, policroto.

Le lesioni del cuore sono quasi sempre la conseguenza dell'alterazione arteriosa generalizzata. La lesione valvolare più frequente è l'insufficienza aortica, legata all'ateroma di questo vaso.

Secondo Duroziez, la stenosi mitrale pura può esistere nel saturnismo. Questo autore dice di aver osservato 11 casi di stenosi mitrale in ammalati di saturnismo scevri da ogni malattia anteriore (1).

Nel saturnismo sono pure assai frequenti la sclerosi del cuore e la miocardite grassosa. Pare che in questa affezione la sclerosi del cuore sia una conseguenza

(1) Duroziez, *Union médicale*, 1885.

dell'arteriosclerosi generalizzata, che è la lesione essenziale del sistema cardiovascolare nel saturnismo cronico. Le alterazioni del miocardio spiegano le intermittenze e le irregolarità dei battiti cardiaci.

Le lesioni delle vene sono meno bene conosciute. Secondo Hitzig, le vene superficiali (specialmente quelle delle mani) sarebbero frequentemente la sede di contrazioni temporarie dovute probabilmente ad uno spasmo delle fibre muscolari liscie della loro parete.

Sistema respiratorio. — Frequentemente si osservano dei disturbi respiratorii nel periodo ultimo del saturnismo. Questi disturbi possono avere parecchie origini. Talora sono dovuti all'asistolia, quando esiste o arterio-sclerosi o miocardite. Altre volte sono causati dall'uremia, quando il saturnismo si complica a nefrite interstiziale.

In molti di questi casi alcuni autori hanno notato disturbi respiratorii indipendenti da complicazioni organiche, che sarebbero dovuti ad una nevrosi respiratoria, sviluppata sotto l'influenza dell'intossicazione. Questa nevrosi respiratoria è stata descritta sotto il nome di *asma saturnino.*

L'asma saturnino può essere acuto o cronico.

L'asma acuto è generalmente un accidente precoce, che si osserva soprattutto negli individui intossicati dopo assorbimento diretto di piombo per la mucosa delle vie respiratorie. Esso è caratterizzato da accessi di dispnea estremamente intensa con minaccie di soffocazione, che rappresentano il quadro dell'asma essenziale. La durata degli accessi è ordinariamente molto corta. Essi durano alcune ore; eccezionalmente possono durare parecchi giorni (10 e più).

L'asma cronico consiste in accessi di oppressione, accompagnati da tosse ed espettorazione più o meno abbondante. Quasi sempre esistono insieme segni di bronchite e di congestione polmonare. — Si vede quindi che l'asma cronico non ha un carattere speciale il quale permetta di assegnargli un'origine certa. È probabile che siano stati descritti sotto questo nome accessi dispnoici dovuti a complicazioni cardiache o renali.

Lesioni renali. — L'albuminuria saturnina è stata notata da Ollivier, Becquerel e Gubler. Essa è stata l'oggetto di numerosi lavori che ebbero per iscopo di far conoscere la natura delle lesioni renali che possono determinarla.

Si tratta quasi sempre di lesioni croniche dei reni. — Wagner notò una nefrite saturnina acuta, ma questa nefrite sembra non essere altro che una prima fase della nefrite saturnina classica.

La nefrite saturnina cronica è una nefrite interstiziale. All'autopsia si trova il rene diminuito di volume. La capsula si stacca difficilmente, portando con sè delle particelle aderenti di sostanza corticale. La superficie esterna è sparsa di cisti poco voluminose. Si riscontrano, in una parola, le lesioni classiche della nefrite interstiziale cronica. Le lesioni istologiche sono variamente interpretate dagli autori. Secondo qualcuno, queste lesioni sarebbero identiche a quelle della nefrite interstiziale d'origine arteriosa ed avrebbero per punto di partenza la degenerazione fibrosa delle pareti delle piccole arterie. Secondo altri autori (Charcot e Gombault, Cornil e Brault), il punto di partenza della sclerosi del rene non sarebbe in corrispondenza delle piccole arterie, ma nei tubi secretori del rene. Vi sarebbe cioè cirrosi epiteliale per opposizione alla nefrite interstiziale comune, che è una cirrosi vascolare. Charcot e Gombault, provocando una nefrite saturnina sperimentale in porcellini d'India, avvelenati con della cerussa, hanno visto che " l'elemento ghiandolare era affetto

per il primo e che le modificazioni ulteriori della trama connettivale del rene era in dipendenza di quello „. Secondo questi autori, nell'intossicazione sperimentale da cerussa, il primo fenomeno osservato consiste nella presenza di depositi calcari nei tubi di Henle. In seguito si verificano modificazioni dell'epitelio dei tubi renali nelle due sostanze (corticale e midollare). Contemporaneamente la parete di questi tubi si inspessisce e si fa dura. La parete dei tubi è il centro di evoluzione, donde la lesione fibrosa guadagna le parti vicine del parenchima. Bisogna notare che la lesione non occupa mai tutti i lobuli del rene, e che, in ciascun lobulo, alcuni tubi restano sempre assolutamente sani. Secondo Charcot e Gombault, i tubi si modificano e s'atrofizzano isolatamente.

Queste lesioni, osservate da Charcot e Gombault nei porcellini d'India, furono ritrovate da Cornil e Brault nell'uomo.

Dal punto di vista clinico, la nefrite saturnina non si manifesta qualche volta per un tempo lunghissimo che coll'albuminuria. Altre volte essa riproduce il quadro classico della nefrite interstiziale, accompagnato o no da nefrite epiteliale. All'ultima fase dell'intossicazione saturnina, essa ci può dare tutti i sintomi della nefrite interstiziale al suo periodo di asistolia, o causare la morte per uremia.

Disturbi genito-urinarii. — Le urine degli ammalati di saturnismo non presentano sempre le stesse alterazioni. Le modificazioni più frequenti consistono nella presenza dell'albumina, del pigmento biliare e nelle reazioni dell'itterizia detta emafeica, cioè nella tinta rossa *acajou* con assenza della reazione dei sali biliari. Secondo Garrod, nella maggior parte degli ammalati di saturnismo, la escrezione d'urea e d'acido urico sarebbe abitualmente molto scarsa.

Secondo Gubler e Robin, le urine sono ordinariamente poco abbondanti e ricche di materie coloranti. Esse ricordano le urine della cirrosi.

Le funzioni genitali sono frequentemente turbate. Nel saturnismo si può osservare l'impotenza o l'anafrodisia. Le operaie sono soggette alla amenorrea ed all'aborto (C. Paul).

Sistema nervoso. — Il piombo non risparmia nessuna delle parti costituenti del sistema nervoso centrale o periferico. Nel saturnismo si possono osservare: 1° Disturbi cerebrali (encefalopatia saturnina); 2° Paralisi motrici ed altri disturbi di moto (convulsioni, tremori, atrofia muscolare); 3° Disturbi di senso (iperestesie, anestesie); 4° Disturbi sensoriali.

Notiamo solo di passaggio le paralisi saturnine e l'isteria saturnina, che saranno trattate completamente in un'altra parte di quest'opera (1).

I. **Encefalopatia saturnina.** — L'encefalopatia saturnina è un accidente raro e generalmente tardivo del saturnismo cronico.

Quasi sempre essa è preceduta da una serie d'accidenti più o meno gravi (coliche, paralisi, artralgie, ecc.). Più frequentemente essa si manifesta contemporaneamente o poco dopo l'apparizione d'altri accidenti di saturnismo.

(1) Nello stato attuale della scienza, lo studio delle complicazioni nervose del saturnismo dovrebbe essere preceduto dallo studio dell'isteria saturnina. Si sa infatti, grazie ai lavori della Scuola della Salpêtrière, che un gran numero degli accidenti nervosi osservati nel saturnismo devono essere attribuiti alla grande nevrosi. Questa questione dell'isteria saturnina, dovendo essere trattata in un'altra parte di questo lavoro (vol. VI) con tutto lo sviluppo necessario, ci limitiamo a rimandare il lettore a quella parte.

È raro che essa sia affatto isolata. Secondo Manouvrier, sarebbe quasi sempre accompagnata da coliche.

L'encefalopatia è ordinariamente preceduta da prodromi. La precedono spesso cefalalgie, insonnia persistente, turbe sensoriali, consistenti soprattutto in amaurosi. L'urina diventa rossa, sedimentosa; il più spesso è albuminosa. Questa albuminuria è importante a notarsi, poichè alcuni autori hanno attribuito alla uremia i sintomi dell'encefalopatia.

Tanquerel des Planches, Grisolle e gli autori che hanno studiato l'encefalopatia saturnina, ne distinguono quattro forme: 1° Forma delirante, forma convulsiva, forma comatosa, forma mista.

Forma delirante. — Questa è la più frequente (Grasset). Il delirio che la caratterizza è quasi sempre generale, ed è un delirio di idee, qualche volta con predominio di idee tristi. Il delirio è sempre mobile; gli ammalati passano costantemente da un'idea ad un'altra. Le remissioni sono frequenti. Il decorso di questa forma d'encefalopatia è molto vario. Talora il delirio dura appena qualche giorno. Esso è seguìto da un sonno profondo, dal quale l'ammalato esce guarito. In altri casi, il delirio è seguìto, dopo un po' di tempo, da coma o da convulsioni.

In alcuni casi il delirio è furioso e d'estrema violenza.

Forma convulsiva. — La forma convulsiva costituisce l'*epilessia saturnina* che è tutt'affatto analoga alla volgare. Si possono osservare attacchi simulanti i grandi attacchi del morbo comiziale dai quali differirebbero appena per la mancanza dell'aura prodromica (Grisolle, Tanquerel des Planches), attacchi di vertigine, assenze o convulsioni localizzate ad un membro. Gli attacchi epilettici del saturnismo possono terminarsi con uno stertore profondo che dura lunghe ore, o con un insulto apoplettico. Spesso avviene la morte in seguito a questi attacchi.

In un fatto notevole di Denison Stewart (1) nove persone, avvelenate con confetti colorati con cromato di piombo, ebbero, come soli sintomi dell'intossicazione saturnina, accessi eclamptici che causarono la morte a quattro di queste persone.

Forma comatosa. — La forma comatosa non è mai primitiva. Essa è la terminazione d'una crisi di delirio o di convulsioni.

Forma mista. — La forma mista è la più frequentemente osservata in clinica. Essa costituisce il modo d'evoluzione ordinario dell'encefalopatia saturnina, che comincia col delirio o con convulsioni e termina nel coma, sovente interrotto da accidenti deliranti o convulsivi.

All'encefalopatia saturnina si rannoda la questione della paralisi generale del saturnismo. Per alcuni autori (Delasiauve, Marcè, Falret e Bucquoy) la paralisi generale dovrebbe essere considerata come una complicazione possibile del saturnismo. Altri autori credono che non si tratti, nel fattispecie, della vera paralisi generale, ma d'una pseudo-paralisi generale a decorso diverso e molto frequentemente suscettibile di cura. Infatti, nella varietà clinica descritta sotto il nome di pseudo-paralisi generale saturnina, i sintomi compaiono in generale bruscamente ed assumono d'un tratto tutta la loro intensità. Di più, sotto l'in-

(1) Denison Stewart, *Med. New's*, 1887.

fluenza d'una cura che favorisca l'eliminazione del piombo, i sintomi possono attenuarsi ed anche scomparire totalmente (1).

Non esiste lesione unica in rapporto con le manifestazioni dell'encefalopatia saturnina. Il cervello subisce delle modificazioni, che Renault, considera come caratteristiche. Esso è giallastro, d'una durezza anormale. La sostanza cerebrale ha consistenza superiore alla norma, è dura e resistente; schiacciata fra le dita dà la sensazione della pasta di altea (Renault). La sostanza grigia è anemica. L'analisi chimica rivela l'esistenza di piombo in notevole quantità. Queste modificazioni della sostanza cerebrale sono abbastanza costanti, ma non ci spiegano l'encefalopatia saturnina, poichè s'osservano in casi di saturnismo che non soffrirono mai accidenti cerebrali. Tutti gli accidenti encefalici del saturnismo non debbono essere riferiti alla medesima origine. Unitamente all'azione del piombo sulla cellula nervosa bisogna ammettere anche un'azione di questo metallo sopra i vasi cerebrali, la sclerosi ateromatosa dei quali può produrre un'emorragia od un rammollimento. È infine probabile che un certo numero di accidenti d'encefalopatia siano dipendenti dall'uremia.

Apoplessia saturnina. — Accanto all'encefalopatia saturnina è d'uopo notare l'apoplessia saturnina che, secondo il prof. Debove ed i suoi allievi, sarebbe il più spesso una manifestazione dell'isteria sintomatica, di cui sono affetti numerosi ammalati di saturnismo.

L'apoplessia saturnina incomincia talora in modo lento ed insidioso, talora in modo brusco. Essa ricorda assolutamente l'attacco d'apoplessia dovuto ad una lesione organica del cervello. La sua durata è assai variabile e può essere di più ore a più giorni.

L'attacco d'apoplessia saturnina dà ordinariamente luogo ad un'emiplegia motrice e ad una emianestesia sensitivo-sensoriale completa, che può scomparire sotto l'influenza degli agenti estesiogeni. L'esistenza dell'emianestesia è una prova della natura isterica dell'apoplessia saturnina.

II. **Disturbi della motilità:**

1° Paralisi motrici (Vedi vol. VI);

2° Atrofie muscolari (*Idem*);

3° Convulsioni, crampi, contratture, tremori:

A. Le convulsioni che si possono osservare nel saturnismo furono descritte coll'encefalopatia, della quale esse servono a caratterizzare una forma.

B. I crampi si osservano contemporaneamente o no alle paralisi motrici. Essi sono quasi sempre passeggieri e generalmente limitati ad un gruppo di muscoli. Nella grande maggioranza dei casi, sono provocati da attitudini forzate o anormalmente prolungate; si mostrano soprattutto durante il sonno notturno. Essi sono quasi sempre dolorosi ed intermittenti.

C. La contrattura è un sintoma ordinario della colica da piombo. Essa invade i muscoli addominali ed ha una parte importante nella retrazione dell'addome. All'infuori di questo caso, essa è rara; è eccezionale nei muscoli degli arti.

---

(1) Christian e Retti, articolo Paralisi generale nel *Diz. Encicl. delle Scienze mediche*.

D. Il tremito saturnino si verifica generalmente negli operai la cui intossicazione data da lungo tempo. Esso non ha caratteri speciali ed è quasi sempre legato a delle paralisi od all'isteria. Contrariamente al tremito alcoolico è poco accentuato allo svegliarsi, aumenta colla fatica giornaliera; è soprattutto intenso verso sera. Il tremito saturnino è parziale. Eccezionalmente può generalizzarsi ed estendersi ai muscoli della faccia. In qualche caso raro il tremito simula quello della paralisi agitante.

Unitamente al tremito dobbiamo notare altre forme rare di disturbi motori: l'*emicorea* accennata da Lewis e Raymond, la *pseudotabe* della quale Leval Piquechef ha riferito due casi.

III. **Disturbi sensitivi.** — La sensibilità può essere alterata in più modi. In qualche caso può essere esaltata. Si osservano allora zone iperestesiche o nevralgie, principalmente a tipo intercostale, notate da Rosenthal. È probabile che non sia unicamente il piombo la causa di queste nevralgie, ma che vi concorra pure l'anemia saturnina.

La colica da piombo è stata considerata da qualche autore come un crampo doloroso.

Si osservano ancora nelle masse muscolari e nelle articolazioni fenomeni dolorosi, descritti sotto il nome di mialgie ed artralgie saturnine. I muscoli sono in tali casi la sede di dolori qualche volta molto intensi, che sopravvengono specialmente nelle fatiche e ricordano i dolori del reumatismo muscolare. Le articolazioni sono egualmente sede di dolori reumatici, che compaiono soprattutto di notte e si accentuano nei movimenti e colla pressione. Si tratta quivi di artralgie, poichè le articolazioni conservano la loro apparenza normale. Mancano il rossore ed il gonfiore. L'artralgia saturnina è un fenomeno frequente, precoce nella sua comparsa, che può mostrarsi fin dal primo attacco di colica da piombo.

La maggior parte delle volte la sensibilità è diminuita. Senza pregiudicare qui i rapporti dell'anestesia saturnina coll'isteria, noi possiamo dire che i disturbi della sensibilità si presentano in tre condizioni differenti: 1° possono sopravvenire isolatamente; 2° possono accompagnare le paralisi motrici; 3° possono rivestire la forma emianestesica ed in questo caso sono certamente imputabili all'isteria saturnina.

Le due prime varietà sono quasi sempre forme d'anestesia parziale. In questi casi, l'anestesia occupa di preferenza la cute degli arti dalla parte dell'estensione (il dorso della mano, l'avambraccio dalla parte dell'estensione, la parte esterna del malleolo). Secondo Manouvrier, le parti anestetiche sarebbero frequentemente le parti del corpo in rapporto col piombo. L'anestesia può tuttavia estendersi di più ed interessare la cute del ventre e del petto. Quasi sempre essa rispetta l'epigastrio, che Beau chiama la *piazza d'armi della sensibilità nel saturnismo*. Altre volte l'anestesia è molto limitata e non interessa che i polpastrelli delle dita o il palmo delle mani (Brissaud).

La perdita della sensibilità può essere completa relativamente al tatto, alla temperatura ed al dolore. Raymond constatò, inoltre, l'abolizione completa della sensibilità elettrica. In altri casi è assoluta la perdita della sensibilità tattile, mentre persistono la sensibilità dolorifica e la termica. Finalmente vi può essere un semplice ritardo nella percezione delle sensazioni.

I disturbi della sensibilità osservati nel saturnismo furono considerati da Gubler come d'origine umorale, ed attribuiti da questo autore all'anemia della pelle. Attualmente si tende ad interpretarli in modo diverso ed a riferirli

all'isteria. Se vi può essere dubbio per le anestesie parziali, non ve ne è per l'emianestesia sensitivo-sensoriale, che deve essere incontestabilmente riferita all'isteria, come hanno dimostrato i professori Charcot, Debove ed i loro allievi. L'emianestesia saturnina è stata descritta primitivamente da Vulpian e Raymond, poi da Rénaud, Brochin, Hanot e Mathieu. Debove e Achard si sono occupati dei suoi rapporti con l'isteria, e fecero in proposito studi dimostrativi. Essa può avvenire senza accidenti prodromici, o consecutivamente ad un insulto apoplettico od in seguito a crisi convulsive. Può anche esistere isolatamente od accompagnare un'emiplegia motrice.

Dal punto di vista sintomatico, l'emianestesia occupa tutto un lato del corpo, interessando gli arti, la faccia ed il tronco. Essa è completa. Le sensibilità tattile, dolorifica e termica sono abolite.

I sensi della parte malata sono pure interessati. La vista è soppressa o indebolita; l'orecchio cessa di percepire i suoni; il gusto e l'odorato scompaiono.

Possono persistere alcuni riflessi periferici. Il riflesso faringeo è ordinariamente abolito.

Questa emianestesia sensitivo-sensoriale può modificarsi rapidamente per mezzo degli agenti estesiogeni. Contrariamente a ciò che si osserva nell'isteria essenziale, la scomparsa dell'emianestesia sotto l'influenza della calamita non è accompagnata da fenomeni di *transfert.*

IV. **Disturbi sensoriali.** — Dopo ciò che abbiamo detto dell'emianestesia sensitivo-sensoriale ci resta poco ad aggiungere intorno ai disturbi sensoriali del saturnismo. La perdita dell'udito, del gusto, dell'odorato e della vista è quasi sempre in rapporto colla emianestesia. Anche quando mancano disturbi della sensibilità cutanea, i disturbi sensoriali possono essere quasi sempre riferiti all'isteria.

La vista può nondimeno presentare alterazioni speciali. Diffatti si possono osservare nel saturnismo tre specie d'alterazione della vista:

1° Disturbi di natura isterica sotto forma di amaurosi, di ambliopia e di restringimento concentrico del campo visivo;

2° Disturbi dovuti alla retinite albuminurica, quando vi sono lesioni renali;

3° Una neuro-retinite speciale, dovuta alla infiammazione ed alla atrofia idiopatica del nervo ottico. Questa neurite ottica comincia generalmente in modo brusco in seguito ad accidenti di encefalopatia. La vista diminuisce rapidamente e qualche volta si perde completamente. All'oftalmoscopio la pupilla è tumefatta. Le vene retiniche sono dilatate e turgescenti. Questa nevrite binoculare può guarire o persistere indefinitamente e produrre una cecità completa.

Si osservano ancora nel saturnismo delle lesioni dei muscoli dell'occhio sotto forma di nistagmo, di paralisi dei muscoli motori dell'occhio e dei muscoli dell'accomodazione.

Eccettuata la retina, le altre membrane dell'occhio non presentano alterazioni speciali

Disturbi trofici. — Fra i disturbi trofici del saturnismo il tumore dorsale del pugno è stato per lungo tempo considerato come patognomonico dell'intossicazione da piombo (Gubler). Si sa che questo disturbo trofico consiste in una tumefazione della guaina degli estensori, che sorviene in conseguenza della paralisi dei muscoli posteriori dell'avambraccio. Clinicamente la lesione

è caratterizzata da un tumore situato alla faccia dorsale del pugno. Il tumore è allungato nella direzione dei tendini estensori; è di consistenza dura e resistente, e segue i movimenti dei tendini estensori. Il volume sorpassa raramente quello d'un uovo di piccione. Questo tumore è indolente. Si considera attualmente questo disturbo trofico come dovuto ad un'infiammazione delle guaine sinoviali; può essere paragonato alle artropatie nervose, d'origine centrale o periferica.

Stato generale degli ammalati affetti da saturnismo — Anemia saturnina. — Ad un certo punto dell'intossicazione tutti o quasi tutti coloro che sono affetti da saturnismo presentano la sindrome fenomenica, i segni esterni dell'anemia. Essi sono pallidi, d'un pallore particolare, d'apparenza livida o tendente al grigio scuro. La loro cute è grigiastra e ricorda la colorazione degli individui abitualmente esposti alle intemperie atmosferiche. Le mucose sono scolorate. Si verificano segni funzionali in rapporto coll'anemia. L'oppressione e la palpitazione sono abituali. Gli ammalati hanno costantemente una sensazione di fatica. Le funzioni digestive sono irregolari.

La colorazione della cute è soggetta a variazioni. Essa può essere più pronunciata in certi momenti, particolarmente durante gli attacchi acuti della colica o dell'encefalopatia. La si vede ancora modificarsi sotto l'influenza di una complicazione intercorrente e diventare itterica o subitterica. In questi casi l'ittero può essere vero od emafeico (Gubler).

L'anemia nel saturnismo è in rapporto colla composizione del sangue.

Il sangue degli ammalati di saturnismo contiene realmente piombo in quantità apprezzabile sia allo stato libero, sia sotto forma di albuminato. La sua composizione istologica subisce modificazioni importanti. Secondo il prof. Hayem (1), il sangue nel saturnismo ha una composizione analoga a quella che si verifica nella clorosi. Si distingue per la diminuzione considerevole del valore globulare. Inoltre i globuli diminuiti di numero sono ineguali, irregolari ed in parte scolorati.

" L'anemia saturnina sembra, come la clorosi, un'anemia da distruzione esagerata delle emazie. Secondo questa ipotesi, il piombo altererebbe in modo ancora mal definito la costituzione del globulo rosso, la cui esistenza diventerebbe effimera „ (Hayem). Il numero dei globuli bianchi resta normale nel saturnismo, senza complicazione infiammatoria (Hayem).

Gotta saturnina. — Nel 1854, Garrod fece conoscere una complicanza del saturnismo che consiste nello sviluppo della gotta articolare osservata in un certo numero di ammalati di saturnismo cronico. Egli citava nello stesso tempo delle cifre, secondo le quali su 51 gottoso, 16 erano affetti da saturnismo. Qualche tempo dopo la pubblicazione di Garrod, Charcot descriveva il primo caso di gotta saturnina osservata in Francia. D'allora in poi i lavori sulla gotta saturnina si sono moltiplicati. Questa complicanza della gotta, prima messa in dubbio, poi considerata come una semplice coincidenza, è attualmente ammessa da quasi tutti gli autori.

La gotta saturnina viene d'altronde assai raramente osservata a Parigi. Essa si riscontra in operai che lavorano il piombo da molto tempo, particolarmente nei pittori. Dal punto di vista clinico ricorda completamente la gotta essenziale. Secondo Buquoy (2), se ne differenzierebbe per la sua facile diffusione ad

(1) Hayem, Del Sangue.
(2) Bucquoy, Della gotta saturnina; *France médicale*, 1883.

un gran numero di articolazioni, per la grande abbondanza di depositi calcarei, e per la tendenza alla cronicità che avrebbero, fin da principio, i fenomeni infiammatorii. In realtà questi caratteri distintivi sono poco marcati, e l'analogia tra le due forme è quasi sempre completa. Le complicazioni viscerali sono le stesse nella gotta idiopatica e nella saturnina.

Ammessa quindi l'esistenza della gotta saturnina è d'uopo ricercare perchè gli individui affetti da saturnismo sieno più frequentemente colpiti da gotta che gli altri soggetti. Garrod dava la seguente spiegazione: l'urea e l'acido urico essendo escreti in quantità minore negli individui affetti da saturnismo che non negli individui sani, queste sostanze si accumulano nel sangue (uricemia). Secondo Garrod, uricemia e gotta sono la stessa cosa. E infatti, l'urea e l'acido urico non sempre sono in quantità inferiore alla normale nell'urina delle persone affette da saturnismo, e bene spesso è necessario ammettere che l'uricemia sia primitiva. Secondo Wilks, questa uricemia primitiva è dovuta alla denutrizione generale dell'organismo sotto l'influenza dell'azione del piombo. Per Lecorché, al contrario, l'azione del piombo è inversa. Questo metallo favorisce la funzione delle cellule dell'organismo, e la sua azione è paragonabile a quella degli altri fattori eziologici della gotta.

[Coen e D'Ajutolo (v. il sunto nel vol. IX, p. 115, 1889, degli *Annali di Chimica medica e Farmacologia*) hanno studiato diligentemente le alterazioni istologiche dovute all'intossicazione per piombo. Si trovano lese le tonache muscolari delle arterie minute e secondariamente anche gli endotelii. Le pareti indebolite cedono all'urto del sangue e si formano piccoli aneurismi, che poi scoppiano; le emorragie che ne seguono spiegano molti dei sintomi, in prima riga quelli nervosi. Nei muscoli si ha necrobiosi della fibra con successiva miosite interstiziale; nei reni dapprima si alterano i tubuli contorti, gli epitelii si staccano degenerati, poi le alterazioni passano all'epitelio delle anse di Henle ed ai canalicoli collettori; si produce poi una glomerulite con degenerazione jalina dei capillari, ed una nefrite interstiziale. Profonde alterazioni analoghe si hanno negli altri organi. In alcuni casi la forma di nefrite ricorda quella urica, che si trova nei gottosi.

Il piombo si elimina per l'urina, il sudore, la bile, il latte e per la pelle; spesso si osserva che la cute degli ammalati di saturnismo annerisce in un bagno solforato. Cicconardi (*Rivista delle Cliniche* di Napoli, 1885, p. 62) confermò il fatto, ed osservò che la nuova epidermide rifattasi sopra la piaga di un vescicante in pochi dì contiene piombo.

Il saturnismo non curato conduce fatalmente alla morte, specialmente se la persona resta continuamente esposta alle cause che l'hanno prodotta.

La cura è profilattica e nelle fabbriche di colori o nelle industrie, dove si fa uso di piombo o dei suoi preparati, si ricorre con vantaggio alla ventilazione, si raccomandano agli operai frequenti bagni, l'obbligo di mangiare fuori dello stabilimento, e dopo essersi lavate le mani; è pure utile alternare brevi periodi di lavoro e lunghi riposi all'aria libera, nonchè l'uso di frequenti purganti ed una buona dieta.

In Italia poi il Codice sanitario punisce (art. 43) con una pena pecuniaria estensibile a lire 500, ed in caso di recidiva con la chiusura dell'opificio o del negozio, chi impiega in qualche modo i colori nocivi, di cui subito daremo l'elenco per quelli contenenti piombo, per la colorazione delle stoffe, tappezzerie, giocattoli, carte per involti di materie alimentari, ed altri oggetti di uso personale o domestico, o per la preparazione delle sostanze alimentari e di

bevande. Ecco l'elenco dei colori nocivi che non devono essere mai usati per gli scopi sopraccennati, e che contengono piombo: giallo di cromo (arancio di cromo, rosso di cromo, giallo di Colonia), giallo di Cassel (giallo minerale, di Montpellier, di Parigi, di Verona, di Turner, giallo chimico), giallo di Napoli (antimoniato di piombo, terra di Napoli, giallolino, gialligno), joduro di piombo, massicot o litargirio, cinabro verde (verde di olio, verde di cromo, verde di Napoli), verde Milory, verde minerale, minio, cromato di piombo rosso (rosso di Saturno), litargirio bianco di piombo (biacca, cerussa, bianco di Krems, bianco di Kremnitz, bianco di Vienna, di Londra, di Olanda), solfato di piombo. Per la colorazione dei giuocattoli sono tollerati il cinabro ed il cromato neutro di piombo, purchè usati come colori all'olio o applicati mediante vernice aderente e insolubile, e l'ossido di piombo in combinazione insolubile nelle vernici; così pure è permessa la colorazione di recipienti con colori nocivi incorporati, in modo da non potere essere ceduti alle bevande o alle sostanze alimentari, con cui sieno posti a contatto, nella massa del vetro o dello smalto o nell'intonaco esterno dei vasi fatti di materie impermeabili all'acqua (Circolare ministeriale 8 luglio 1890, della Direzione di sanità pubblica, firmata L. Pagliani). Lo stagno per la stagnatura degli utensili da cucina non deve contenere piombo (art. 107 del Regolamento per la Sanità pubblica, 9 ottobre 1889).

La cura sintomatica del saturnismo si fa coll'atropina e l'oppio nelle coliche (può essere anche utile il nitrito d'amile per inalazioni); coll'elettrizzazione, coi bagni, la stricnina, il massaggio nelle paralisi saturnine. La dieta lattea, il joduro di potassio, il massaggio favoriscono pure l'eliminazione del piombo (S.)].

[Il *saturnismo* in gravidanza è stato studiato in questi ultimi tempi; le donne che sono ammesse come compositrici o come pulitrici di caratteri nelle tipografie ne hanno offerto l'opportunità. Si osservò anche questo avvelenamento in donne che maneggiano il minio, ed in quelle che sono addette alle fabbriche di cartuccie, ecc. Che queste cause di avvelenamento agiscano con una certa frequenza è dimostrato dalla statistica che trovasi in questo stesso trattato; non è quindi necessario che noi portiamo innanzi ulteriori prove. L'intossicazione da piombo in rapporto colla gravidanza può dividersi in acuta e cronica. I casi di avvelenamento acuto sono più rari che non quelli da avvelenamento cronico. Un caso di avvelenamento acuto fu osservato da Freyer: di esso noi parleremo fra breve. Un altro caso di avvelenamento acuto è stato narrato da Casper (*a*): esso fu prodotto dall'uso dell'acqua bianca o vegeto-minerale e terminò colla morte.

Casi di avvelenamento cronico da piombo in gravidanza degni del massimo interesse furono raccolti da Paul (*b*). Questi dimostrò per il primo la triste influenza che l'avvelenamento cronico da preparati di piombo esercita sul decorso della gravidanza. Egli raccolse la storia di 81 donna, che ebbero 123 gravidanze delle quali 64 terminarono con aborto e 6 con parto prematuro. A risultati pressochè identici giunse anche Benson Baker (*c*). Il Paul inoltre raggruppò le sue osservazioni in serie; giunse così a dimostrare non solo

---

(*a*) Casper, Schwängerung ohne Defloration, und Vergiftung durch Bleiweiss; *Casper's Wochenschrift*, 1835.

(*b*) Paul, *Arch. gén. de Méd.*, 1860.

(*c*) Benson Baker, Sulla influenza del saturnismo a provocare aborto e metrorragia; *Obst. Trans.*, vol. VIII, pag. 41, 1867.

che le donne in preda da tempo ad avvelenamento saturnino, se rimangono incinte, frequentemente abortiscono, ma vide anche donne che essendo sane antecedentemente portarono a termine la gravidanza, più tardi colpite da avvelenamento saturnino abortirono. Inoltre potè radunare un certo numero di osservazioni, dalle quali apparve che donne soggette ad aborto in causa di saturnismo, una volta guarite in seguito a cura e dopo aver cambiato di professione, rimaste nuovamente gravide poterono portar a termine il feto. Se queste donne poi ritornavano alla primitiva professione e venivano colpite da recidiva di saturnismo, nuovamente abortivano. Anche Chambrelent (*a*) si è occupato della influenza del piombo sulle gravide e ne dimostrò a sua volta la gravità. Che il piombo possa interrompere la gravidanza è abbastanza noto anche fuori della classe medica. Difatti Freyer (*b*) ha potuto raccogliere un caso di aborto criminoso provocato con 45 grammi di biacca. L'avvelenamento condusse a morte la donna dopo aver provocato una emorragia uterina senza che esistesse gravidanza. La stessa donna però 4 mesi innanzi essendo gravida, si era provocato l'aborto con esito favorevole, mediante lo stesso mezzo che la condusse poi alla tomba. Abbiamo infine altre osservazioni di saturnismo in gravidanza raccolte da Reunert (*c*); esse provano come possano venir colpiti nel loro sviluppo i feti in causa dell'avvelenamento da piombo del padre. Le osservazioni di Reunert riguardano i bambini nati da pentolai lavoranti in piombo, i quali, come abitualmente succede, soffrivano di coliche ed alcuni presentavano anche le caratteristiche paralisi saturnine. I bambini da essi procreati, al momento della nascita, avevano la testa con una forma speciale; era cioè notevolmente più grossa della normale ed era notevolmente angolosa per il protendere delle tuberosità frontali e parietali; malgrado ciò le fontanelle non erano più ampie del solito ed anche le orbite erano normali. Questi bambini crebbero per lo più in modo affatto normale; ma offersero una speciale tendenza ai crampi (contrazioni toniche e cloniche dei muscoli, del dorso e delle estremità) che venivano in scena sia per leggere malattie accidentali sia spontaneamente. La mortalità di questi bambini inoltre fu enorme; la metà di essi venne a soccombere. È bene anche notare che, in quelli che sopravvissero, i disturbi sopraccennati si dileguarono lentamente. Ma infine a poco a poco si fece normale il volume del cranio e la tendenza ai crampi scomparve pure gradatamente.

Una parola sulla diagnosi di questa influenza ereditaria degli avvelenamenti da piombo non sarà fuori di luogo. Bisogna differenziare queste condizioni morbose dall'idrocefalo cronico, dalla ipertrofia cerebrale e dalla rachitide congenita. Difatti queste tre forme morbose presentano in parte i caratteri, che abbiamo più sopra esposti come propri dei neonati di genitori affetti da saturnismo cronico. Si esclude la rachitide perchè mancano le alterazioni del resto dello scheletro, le alterazioni generali di nutrizione e lo spasmo della glottide. Più difficile è la differenziazione dei bambini colpiti da saturnismo ereditario dai bambini colpiti dalle altre due forme sovraccennate. Nei casi dubbi si tenga grande conto dell'anamnesi e specialmente dell'intensità dei sintomi di avvelenamento saturnino dei genitori al momento del concepimento.

(*a*) Chambrelent, De l'action nuisible du plomb chez les femmes grosses employées dans les ateliers où l'on manipule ce métal; *Rev. sem. de Bordeaux*, 1887, vol. IV, pag. 85-87.

(*b*) Freyer, Ein Fall von tödtlich verlaufener Vergiftung mit Bleiweiss; *Zeitschr. für Medizinalbeamte*, 1888, pag. 231.

(*c*) Reunert, Su di una conseguenza ereditaria dell'avvelenamento cronico da piombo; *Archiv für Gynäk.*, Bd. XVIII, Hft. 1.

Dalla casuistica raccolta da Reunert si può dedurre che il padre esercita una grande influenza nella trasmissione ereditaria del saturnismo: erano difatti i padri gli affetti da avvelenamento nei casi di cui ora ci siamo occupati. A dimostrare ancora di più come l'influenza dell'avvelenamento da piombo sull'andamento della gravidanza sia notevole anche quando la persona colpita è il padre, vogliamo aggiungere che in sette donne sane maritate a uomini che lavoravano in piombo, su 33 gravidanze si verificarono 11 aborti (Paul). Devesi quindi conchiudere che l'avvelenamento saturnino estrinseca la sua azione sullo sperma.

Torna qui opportuno ricordare ancora un lavoro di Sander (*a*) nel quale si dimostra che le donne, le quali vivono presso le miniere di piombo, anche senza presentare sintomi di saturnismo, vanno di frequente soggette agli aborti. Sander ha inoltre dimostrato che in queste donne le mestruazioni assumono facilmente la forma menorragica, e che possono anche venir in scena vere metrorragie intercorrenti. Parimenti in questa nostra analisi dei lavori sull'avvelenamento da piombo nello stato puerperale non va dimenticata una Memoria di Roque (*b*), nella quale si dimostra che avvi una certa tendenza all'idiozia per parte dei bambini nati da genitori colpiti da avvelenamento da piombo; nelle sue osservazioni il Roque, onde meglio evitare gli errori, ebbe cura d'escludere la possibile influenza dell'alcoolismo. Reumer (*c*) poi a sua volta ha fatto vedere che rispetto al pronostico per il feto il saturnismo materno è molto più grave del saturnismo paterno. Infine Lanceraux (*d*) dice di aver osservato un caso di saturnismo in puerperio; la secrezione lattea fu scarsa e la madre morì un mese dopo il parto.

Volendo ora riassumere lo stato attuale delle nostre cognizioni sulla influenza esercitata dal saturnismo sullo stato puerperale diremo che dalle molteplici osservazioni fatte sull'argomento si può giungere alle seguenti conclusioni: *a*) Il saturnismo paterno influisce non solo sul decorso della gravidanza, ma anche sullo sviluppo dei feti. Quest'ultima influenza è più spiccata della prima. Difatti i bambini per lo più nascono con alterazioni ricordanti il così detto rachitismo endouterino; una gran parte di essi soccombono nei primi momenti della vita, e dei sopravviventi solo alcuni a poco a poco risanano mentre altri rimangono idioti. — *b*) Il saturnismo materno può influire sul decorso della gravidanza determinando aborti con gravi metrorragie, o parti prematuri. Non è raro però che queste donne partoriscano anche a termine; i bambini in questo caso talvolta nascono morti, e più spesso ammalati coi caratteri della idrocefalia o del rachitismo. Di questi poi una gran parte soccombe nei primi anni di vita. — *c*) Non pare che l'avvelenamento cronico da piombo influisca sul concepimento. — *d*) Il saturnismo acuto, se viene in scena durante la gravidanza, determina l'aborto e può anche esser causa di morte per la madre. — *e*) Il saturnismo anche allorquando non dà segni manifesti può esser causa di menorragie e di metrorragie come fu osservato in donne che vivono vicino a miniere di piombo (Cuzzi e Resinelli)].

(*a*) Sander, Ueber chron. Bleivergift. auf. einigen Silberhütten am Harre; *Casper's Wochenschr.*, 1836, n. 2.

(*b*) Roque, Thèse de Paris.

(*c*) Reumer, Thèse de Paris.

(*d*) Lanceraux e Trousseau, Caso gravissimo d'intossicazione da piombo; *Gaz. des Hôpit.*, 1862, num. 22.

CAPITOLO II.

Mercurio.

Il mercurio è un veleno violento allo stato metallico ed in combinazione salina coi diversi corpi. Allo stato metallico, esso sviluppa a tutte le temperature, anche alle bassissime (—44°), vapori tossici per l'uomo e per gli animali che li respirano. Questi vapori sono tanto più pericolosi in quanto la loro diffusibilità è grande e quindi possono esercitare la loro azione a molta distanza, come si vede nei paesi dove si fa l'estrazione del mercurio e negli opifici ove si lavora questo metallo per usi industriali (1). In combinazione salina con differenti corpi il mercurio ha una potenza tossica di intensità variabile, eccessiva per alcuni composti, come il bicloruro di mercurio (sublimato corrosivo) ed il cianuro di mercurio. Il grande potere tossico del sublimato corrosivo ed il suo uso quasi universale come antisettico spiegano la frequenza degli avvelenamenti prodotti da questo sale. Questo avvelenamento è il più conosciuto ed il più frequente fra i vari avvelenamenti mercuriali criminali o accidentali. Noi prenderemo questo avvelenamento come tipo della nostra descrizione. Mialhe ha d'altra parte dimostrato che, conforme anche all'opinione di Hunter, tutti i preparati mercuriali introdotti nell'organismo si trasformano in bicloruri sotto l'influenza dei cloruri alcalini [ciò che non è vero in modo assoluto (S.)].

Il sublimato corrosivo è tossico a piccolissima dose. Qualche volta 15 centigrammi di sublimato bastarono per produrre la morte (2). In altri casi, dosi maggiori furono assorbite senza produrre accidenti mortali (12 grammi in un caso) (3). In tesi generale si può ammettere che l'assorbimento di 25 centigr. di sublimato basti a produrre gli accidenti più gravi.

Anche la tossicità degli altri sali mercuriali (biossido, joduri, cianuro, solfuro, nitrato acido, protocloruro (calomelano)) è pure grandissima. Essa d'altronde oscilla per ciascuna di queste sostanze tra limiti abbastanza estesi.

Le cause dell'avvelenamento per mercurio sono: criminali, accidentali, terapeutiche e professionali.

L'avvelenamento criminale per mercurio è molto raro. Secondo Tardieu si verifica 1 volta su 100. In Francia in 50 anni non ne furono osservati che 8 casi (Hugounenq). È specialmente il bicloruro la causa di questo avvelenamento. Anche il cianuro di mercurio è stato impiegato a scopo criminale in qualche avvelenamento per la facilità che hanno i delinquenti di procurarselo.

Gli avvelenamenti accidentali per mercurio sono molto rari. Essi sono quasi sempre prodotti dall'uso d'un medicamento e particolarmente di una soluzione antisettica di sublimato. Eccezionalmente possono essere dovuti a trasformazioni subìte nell'economia da preparati mercuriali, ordinariamente poco solubili. È così che il calomelano sotto l'influenza dell'acido cloridrico

---

(1) Merget, Thèse de Bordeaux, 1888-89.

(2) *Journal de Chimie médicale*, 1834.

(3) *Guy's hospital reports*, 1850.

o del cloruro di sodio può trasformarsi in bicloruro (1). È pure così che il calomelano mescolato a mandorle amare può dare la formazione di cianuro di mercurio. Ricordiamo ancora che è pericoloso associare nella cura le preparazioni mercuriali insolubili ai preparati jodici.

I sali di mercurio s'impiegano quotidianamente in terapia. La loro meravigliosa efficacia nella cura della sifilide ne fa dei medicamenti indispensabili. Altre volte, quando si credeva che il mercurio, per agire, dovesse essere somministrato a dosi forti tanto da produrre sintomi d'intossicazione (stomatite ad es.), l'avvelenamento per questo metallo, somministrato a scopo terapeutico, era relativamente frequente. Attualmente si sa che non è necessario arrivare ai fenomeni tossici affinchè il mercurio agisca terapeuticamente; e per questa ragione i casi d'avvelenamento per una cura mercuriale sono divenuti rarissimi. Tuttavia se ne verifica ancora qualcuno.

Alcuni ammalati, per una idiosincrasia particolare, possono presentare i fenomeni d'intossicazione più gravi dopo l'assorbimento di debole quantità di mercurio. Alcune volte è dopo l'applicazione esterna d'un medicamento a base mercuriale (dopo cauterizzazioni con nitrato acido mercurico, dopo frizioni d'unguento mercuriale), che si sviluppano accidenti imprevisti. Fu citato pure qualche caso di morte in seguito ad iniezioni sottocutanee di calomelano. Runeberg (2) ha citato il caso di un ammalato che soccombette dopo tre iniezioni di 3 centigr. di calomelano nello spazio d'una settimana. [R. Klien riferisce un caso di morte in seguito a 15 iniezioni (una per settimana circa) di olio cinereo: il caso venne descritto accuratamente, specialmente per quanto riguarda le lesioni anatomo-fisiologiche, nel n. 31 del *Deutsche med. Woch.*, 3 agosto 1893. Lukasiewicz ne aveva già osservato prima un altro caso, venuto a morte dopo sette settimane di cura con iniezioni di olio cinereo (S.)].

Ai nostri giorni la causa più frequente dell'intossicazione da mercurio, somministrato terapeuticamente, risiede nelle iniezioni di sublimato fatte alle partorienti. Questi casi d'intossicazione sono abbastanza frequenti, perchè si sia potuto citare un discreto numero di osservazioni (3). Lungi da noi il pensiero di criticare l'uso del sublimato che diede risultati così meravigliosi nella profilassi degli accidenti puerperali e che ha reso quasi insignificante la mortalità delle partorienti nelle maternità! Il nostro scopo, segnalando questi fatti, è di mettere in guardia contro l'abuso smodato del sublimato e di mostrarne i pericoli.

Le cause precedenti dànno quasi sempre luogo ad un avvelenamento acuto. L'avvelenamento cronico è, il più sovente, un'intossicazione professionale, i sintomi della quale sono ben diversi da quello dell'avvelenamento acuto. L'idrargirismo cronico si osserva principalmente negli individui che lavorano il

---

(1) Secondo alcuni autori questa trasformazione è dubbia. [Pare che non sia necessaria la trasformazione del calomelano in bicloruro di mercurio, perchè quello sia assorbito nello stomaco, come voleva Mialhe, poichè il calomelano si scioglie in piccola quantità nell'albumina. La trasformazione del calomelano in sublimato si ha soltanto quando lo si faccia bollire a lungo in presenza di soluzioni concentrate di cloruro sodico ed ammonico: condizioni che non si verificano nello stomaco nostro, dove appena si deve ammettere, in base alle esperienze di Torsellini (*Annali di chimica e farmacia*, IV, pag. 105, 1886) che la pepsina coadiuvata dalla presenza d'acido cloridrico sciolga piccola quantità di calomelano (S.)].

(2) Runeberg, *Deutsche med. Woch.*, n. 1, 1889.

(3) Butte ha riunito 20 casi di morte per sublimato impiegato come antisettico in ostetricia (Butte, *Nouv. Arch. d'Ostét. et de Gynéc.*, aprile 1886). V. la tesi di Sebillotte, Intossicazione da sublimato corrosivo nelle partorienti. Parigi 1891.

mercurio. Esso è eccezionale in altre circostanze, e particolarmente negli ammalati sottoposti ad un trattamento mercuriale prolungato.

L'idrargirismo professionale si osserva negli operai occupati all'estrazione del mercurio. Esso è estremamente frequente nei paesi ove si fa questa estrazione (ad Idria, ad Almaden, nel ducato di Deux-Ponts). A Idria su 516 operai, 122 ne sono affetti (Rabuteau). Sono specialmente nocivi i vapori del mercurio estratto per mezzo di una semplice stacciatura della sua ganga allo stato nativo o allo stato di cinabro. Essi si diffondono estesamente e possono intossicare gli abitanti dei villaggi vicini alle miniere. Questi abitanti, quantunque non lavorino direttamente all'estrazione del minerale, possono tuttavia soffrire d'idrargirismo per il contatto incessante coi minatori i cui abiti, nonchè la pelle, i capelli, i peli della barba sono impregnati di mercurio. Ad Idria e ad Almaden gli animali stessi subiscono l'azione dei vapori di mercurio.

All'intossicazione professionale dei minatori delle miniere di mercurio bisogna ancora aggiungere l'intossicazione cronica di certi operai, la cui professione obbliga ad adoperare il mercurio (doratori, fabbricanti di specchi, damaschinatori (*a*), cappellai, costruttori di barometri, di termometri, operai preparatori di sostanze medicamentose a base di mercurio, ecc.). A Parigi si osserva un'intossicazione idrargirica professionale abbastanza frequente negli operai impiegati allo sgrassamento dei peli, intossicazione che è stata bene studiata da Letulle. Londe e Marie hanno recentemente osservato, idrargirismo professionale, consecutivo all'uso di cartuccie di fulminato di mercurio, in quattro persone che tenevano un tiro al bersaglio (1). Una causa d'idrargirismo professionale di data recente, e suscettibile di diffondersi in un dato momento, è stata messa in evidenza da Landgraff e Litten, i quali osservarono sintomi d'intossicazione mercuriale in operai addetti alla preparazione dei fili necessari alle lampade ad incandescenza.

[Da noi appunto in base all'art. 43 del Codice sanitario citato (V. pag. 644) è proibito l'uso del cinabro come sostanza colorante, e in generale di tutti i preparati mercuriali a scopo colorante (S.)].

Sintomi dell'avvelenamento per mercurio. — I sintomi di questo avvelenamento variano secondo la dose ed il modo di amministrazione del veleno. Fa d'uopo studiarli in due forme particolari: nell'intossicazione acuta e nella cronica.

Nella forma acuta i sintomi d'una alterazione del tubo digestivo dominano il quadro morboso. La stomatite, i disturbi digestivi e l'enterite si manifestano con segni d'una importanza capitale, che possono avere intensità varia secondo i casi. L'evoluzione clinica permette di descrivere, come fece Tardieu, due forme d'intossicazione mercuriale acuta: una forma acutissima ed una subacuta.

Forma acutissima. — Nella forma acutissima si ha il quadro tipico dell'avvelenamento per sostanze corrosive. Essa si verifica negli individui che hanno assorbito una forte dose di veleno. Fu riscontrata ancora dopo l'applicazione di un sale di mercurio (nitrato acido, ecc.) sopra una ferita o sopra una superficie assorbente qualsiasi (2). La forma acutissima è quella che si verifica generalmente negli avvelenamenti criminosi.

(*a*) [Quelli che applicano l'oro o l'argento sull'acciaio (S.)].

(1) Marie e Londe, *Revue d'hygiène et de police sanitaire*, VII, 16.

(2) Osservazione di Vidal, citata da Tardieu.

Nell'avvelenamento mercuriale acutissimo, che studieremo, servendoci della bella descrizione di Tardieu (1), gli accidenti si mostrano pochissimo tempo dopo l'assorbimento del veleno. I pazienti si lagnano anzitutto di un dolore intenso all'epigastrio, poi allo stomaco ed al ventre. Accusano un sapore metallico nella bocca. I dolori dello stomaco e del ventre assumono molto rapidamente un'estrema intensità. Ad essi si accompagnano ben presto sudori freddi e tendenza al raffreddamento. Contemporaneamente compaiono vomiti di materie alimentari e biliari, ai quali tengono dietro abbondanti scariche diarroiche ed evacuazioni biliari, senza colore caratteristico, eccezionalmente sanguinolenti. Ciascuna evacuazione è il segno d'un raddoppiamento dei dolori colici intestinali.

La bocca è dapprima secca, e ben presto tumefatta. La lingua diventa spessa. I denti sembrano come smossi in seguito al gonfiore delle gengive. Le fauci sono rosse ed edematose.

Pochissimo tempo dopo la comparsa di questi sintomi, il polso si fa debole, frequente ed irregolare. I battiti cardiaci sono precipitati. In alcuni individui avvengono lipotimie o sincopi talora mortali.

La morte può avvenire rapidissimamente, talvolta nelle 24 ore, in mezzo a questa sindrome morbosa. Altre volte, se la dose del veleno è stata meno forte o se il paziente offre una particolare resistenza al medesimo, si può avere un abbozzo di reazione. Il polso può rialzarsi e i movimenti del cuore divenire più regolari. Ma però anche in questi casi la reazione non è che temporanea. Ben presto ricompaiono la debolezza generale e la tendenza al collasso e la morte avviene in mezzo a fenomeni di adinamia generale, ritardata soltanto di qualche ora per questo tentativo di resistenza dell'organismo.

La morte è la conseguenza fatale dell'avvelenamento acutissimo per sali di mercurio, ed avviene generalmente nelle prime 24 o 48 ore; ma potrebbe essere anche più rapida. Tardieu non crede che essa possa avvenire di spesso in tempo così breve, come nell'osservazione di Welch, in cui la morte avvenne in mezz'ora.

Come risulta da questa descrizione, i sintomi dell'intossicazione acutissima da mercurio dinotano soprattutto un'alterazione profonda delle vie digestive. Il sistema nervoso non prende che piccola parte ai fenomeni dell'avvelenamento. Nei casi più gravi l'intelligenza può rimanere intatta, e mancare le convulsioni o le paralisi motrici.

All'autopsia di individui che soccombettero ad una intossicazione acutissima si trovano lesioni specialmente dello stomaco, dell'intestino e dei reni.

Secondo qualche autore, la mucosa della bocca sarebbe tumefatta e qua e là depitelizzata. Queste lesioni sembrano difficili a constatarsi in un esame *post mortem*. Possiamo aggiungere che esse mancavano completamente in due autopsie di individui avvelenati con sali mercuriali (sublimato corrosivo e cianuro di mercurio), che ebbimo occasione di fare alla Morgue di Parigi. La mucosa orale aveva il suo aspetto normale. Nulla, esteriormente, rivelava un avvelenamento prodotto da dosi pur tuttavia elevate.

La mucosa dello stomaco è fortemente colorata; la rete capillare è iniettata di sangue. Qualche volta l'iniezione sanguigna determina, qua e là, rotture capillari ed ecchimosi puntiformi consecutive, disseminate alla superficie dell'organo. Nei due casi, a cui è stata fatta allusione precedentemente, non eravi ulcerazione. Secondo Tardieu, la mucosa gastrica sarebbe il più delle volte

(1) Tardieu, Traité des empoisonnements.

rammollita e qua e là infiammata. Talora si constaterebbero delle placche gangrenose. Taylor, a detta di Tardieu, avrebbe osservato perforazione dello stomaco.

Le lesioni dell'intestino sono identiche a quelle dello stomaco. La mucosa è tumefatta e rammollita. Essa presenta come il mesenterio e gli epiploon delle ecchimosi puntiformi disseminate.

I reni hanno volume superiore alla norma; il loro parenchima è fortemente congesto. All'esame microscopico si trova una degenerazione grassosa acuta degli epitelii secretorii. Ritorneremo sulle alterazioni renali studiando la forma subacuta dell'avvelenamento mercuriale. Per ora ricordiamo che esse furono osservate da Klemperer (1) nell'intossicazione sperimentale con sublimato. In animali avvelenati col sublimato, Klemperer constatò che, dopo cinque a dieci ore dall'avvelenamento, i reni presentavano un'iperemia molto notevole. Si notavano già emorragie nel parenchima renale; gli epitelii dei tubi uriniferi cominciavano ad intorbidarsi.

Quali lesioni accessorie, Tardieu notò in qualche caso un'irritazione molto viva della laringe e della trachea e congestione ai polmoni. Egli riscontrò pure abbastanza frequentemente delle ecchimosi puntiformi sul pericardio viscerale.

Il sangue è ordinariamente nero e fluido (Tardieu).

Come si vede le lesioni determinate dall'avvelenamento mercuriale acuto non sono nè costanti nè caratteristiche. In caso d'intossicazione criminale, all'autopsia dovrà tener dietro l'esame chimico degli organi. La ricerca del veleno sarà fatta soprattutto nello stomaco e nel suo contenuto. Secondo Ludwig (2), in seguito ad intossicazione sperimentale e coll'analisi degli organi dopo 24 ore, si riscontrò che nei cani il rene è l'organo che contiene la maggiore quantità di mercurio. Vengono in seguito il fegato, la milza e la mucosa dell'intestino crasso. Non vi ha nulla nelle ossa.

Per l'analisi chimica degli organi si dovrà, dopo la distruzione delle materie organiche, filtrare il residuo e cercare nel liquido le reazioni proprie del mercurio coll'idrogeno solforato, coll'ammoniaca, colla potassa, col joduro di potassio.

Se il mercurio è in piccolissima quantità, si svelerà la sua presenza col metodo elettrolitico che consiste nel decomporre il sale mercuriale in soluzione acida e fissare il metallo su un elettrodo negativo (Processi di Mayençon e Bergeret, Smithson, Danger e Flandin, Cazeneuve, ecc.).

La cura dell'avvelenamento mercuriale acuto consiste nel favorire l'evacuazione dello stomaco coll'aiuto degli emetici, ad effetto pronto, o colla pompa stomacale di Kussmaul e col tubo di Faucher. Dopo questa evacuazione bisogna far bere dell'acqua albuminosa o del latte, che fissano il veleno nello stomaco sotto forma di albuminato insolubile. Gli altri contravveleni raccomandati (i solfuri alcalini e particolarmente l'idrogeno solforato) hanno un effetto molto incerto. Se l'intervento terapeutico, avvenuto in tempo opportuno, è stato seguito da buon risultato, si potrà somministrare, durante la convalescenza, il ferro, il joduro ed il clorato di potassio. Finalmente si potrà aver vantaggio dalle prescrizioni di bagni solforosi, che favoriscano l'eliminazione del veleno.

(1) Klemperer, *Anat. und Physiol*, Bd. CXVIII.
(2) Ludwig, *Soc. dei medici di Vienna*, ottobre 1889.

Intossicazione subacuta. — L'intossicazione subacuta per mercurio è raramente dovuta ad un delitto. Essa è quasi sempre causata dall'amministrazione ripetuta di dosi mercuriali date a scopo terapeutico o per iniezioni di sublimato fatte dopo un parto od un'operazione chirurgica.

La dose di mercurio necessaria per produrre questa intossicazione varia secondo gl'individui. Qualche volta basta una iniezione di sublimato per provocare gli accidenti più gravi. Altre volte i sintomi dell'intossicazione non si manifestano che dopo un lungo periodo di tolleranza. Per ispiegare questa resistenza di certi ammalati, bisogna tener conto della resistenza individuale e dello stato degli organi che eliminano il mercurio e particolarmente dello stato dei reni.

Nell'intossicazione subacuta per mercurio, in generale i disturbi intestinali sono i primi a comparire. Gli ammalati si lamentano di coliche, prima passeggere e poco intense, ma ben tosto frequenti e dolorosissime. L'addome si fa doloroso alla palpazione, particolarmente nella zona dell'intestino crasso; compare il meteorismo. Contemporaneamente alle coliche o poco dopo queste si manifesta un'intensa diarrea. Questa consiste prima di materie biliari e poi sierose. Pochissimo tempo dopo il suo inizio, le materie evacuate sono miste a sangue o meglio a mucosità sanguinolenti.

La diarrea da intossicazione mercuriale ha caratteri importanti. Essa è estremamente ostinata e ribelle a qualunque intervento terapeutico. Le evacuazioni alvine sono frequenti; in generale poco abbondanti, producono ogni volta un aumento di dolori colici. Nell'intervallo da una evacuazione all'altra, persiste dolore nel ventre alla palpazione. Quasi sempre la diarrea s'accompagna ad un tenesmo rettale dolorosissimo. Come in tutti gli stati intestinali gravi si hanno vomiti, ma raramente caratteristici. Qualche volta tuttavia le materie vomitate sono miste a sangue.

Le lesioni della bocca producono altri sintomi importantissimi, che compaiono il più sovente dopo le coliche e la diarrea (1 o 2 giorni dopo). Questi sintomi consistono essenzialmente nelle manifestazioni solite della stomatite ordinaria.

La stomatite mercuriale, come si sa, compare soprattutto negli ammalati che hanno in cattivo stato la bocca e la dentizione; è favorita dall'uso dell'alcool e del tabacco; ed è eccezionale avanti la prima dentizione ed anche nell'infanzia.

Comincia con ptialismo più o meno esagerato. Contemporaneamente gli ammalati hanno la sensazione d'un corpo straniero nella bocca. La mucosa orale è tumefatta in tutta la sua estensione, particolarmente in corrispondenza delle guancie. Le gengive sono gonfie; la loro mucosa ricopre una parte della base dei denti, che sembrano sollevati ed allungati. Gli ammalati hanno la sensazione che i loro denti siano smossi e quasi per uscire dai loro alveoli.

Ad un grado più intenso, la mucosa orale si depitelizza in placche, soprattutto nei punti sottoposti ad una pressione più forte, per es. in corrispondenza della faccia interna delle gote. Le gengive sono depitelizzate in quasi tutta la loro estensione, e si ricoprono, come le altre parti ulcerate, d'una patina poltacea di color giallo-verdastro. A questo periodo la lingua si tumefà enormemente, impedendo la deglutizione e la respirazione. Nei casi gravissimi il gonfiore della lingua si accompagna ad una tumefazione simile della mucosa faringea e può essere causa di grave ostacolo alla respirazione e persino produrre la soffocazione.

Durante l'evoluzione di queste lesioni lo ptialismo persiste e diventa eccessivo. Alcuni ammalati possono rigettare o meglio lasciar colare dalla loro bocca

parecchie centinaia di grammi di saliva. Questa perdita di saliva, unitamente all'impossibilità di alimentarsi, è una cagione di rapido indebolimento. L'alito è d'una fetidità particolare. Le ghiandole linfatiche sotto-mascellari sono tumefatte.

La stomatite mercuriale non è sempre così intensa. Essa consiste qualche volta in un semplice ptialismo ed allegamento dei denti. Per alcuni autori, Butte in particolare (1), il suo sviluppo sarebbe in ragione inversa con la gravità della intossicazione. La stomatite e la salivazione sarebbero poco marcati nei casi mortali.

Nell'intossicazione mercuriale subacuta i disturbi urinali sono frequenti. Le urine possono essere albuminose e contenere cilindri jalini od epiteliali. Qualche volta esse sono intensamente miste a sangue. In qualche caso vi è anuria completa. Queste alterazioni delle urine sono sintoma d'una nefrite, di cui studieremo le lesioni anatomiche. Fischer notò ancora una colorazione rossa delle urine che egli considera come speciale all'avvelenamento per mercurio. Le urine sarebbero leggermente fluorescenti e torbide. Questo colore avrebbe una durata effimera. Hoppe-Seyler, il quale ha esaminato urine presentanti questa colorazione rossa, trovò che in esse esisteva un notevole aumento di urobilina. Queste urine non conterrebbero mercurio. Salkowski e Bouchard notarono la glicosuria.

Fra i sintomi generali in rapporto con l'intossicazione mercuriale subacuta, si osserva una cefalalgia intensa, che si mostra coi primi sintomi e persiste fino alla fine. Il viso è pallido, le pupille miotiche. Gli ammalati sono agitati, ed in preda ad insonnia, ad un malessere generale, sovente ad un'angoscia tutta speciale. In qualcuno si nota un'iperestesia generale che rende penoso e temibile qualunque contatto. La maggior parte di essi sono abbattuti, rispondono penosamente e noiati a ciò che loro si dice. L'intelligenza è il più delle volte intatta; tuttavia negli ultimi giorni vi può esistere subdelirio ed anche delirio notturno.

La temperatura resta normale durante tutto il periodo di questi accidenti. Qualche volta vi sarebbe anche ipotermia (Schede). Il polso è piccolo, d'una frequenza ed irregolarità estreme; i suoi caratteri sono in rapporto con lo stato del cuore, i cui suoni sono debolissimi, talora appena percettibili. Qualche volta una sincope produce la morte istantanea degli ammalati. La pelle può coprirsi di eruzioni diverse (2).

Quando l'intossicazione ha un esito infausto, la durata degli accidenti è di 1 o 2 settimane. La diarrea, la stomatite ed i disturbi urinari persistono

---

(1) Butte, Del sublimato come antisettico; *Nouv. Arch. d'Ostet. et Gynéc.*, aprile 1886.

(2) Le eruzioni cutanee, dovute al mercurialismo, segnalate per la prima volta da B. Bell, studiate da Alley, Bazin, Gaucherand, furono recentemente l'oggetto di una eccellente Memoria di Morel-Lavallée (v. *Revue de Médecine*, giugno 1891. Les hydrargyries pathogénétiques di Morel-Lavallée). — Secondo Morel-Lavallée, il tipo abituale della tossidermia mercuriale sarebbe il tipo scarlatiniforme. La miglior divisione è quella che classifica le eruzioni cutanee mercuriali in medie, intense e gravi. — Questa idrargiria patogenetica, o meglio eruzione cutanea mercuriale patogenetica, si vede essenzialmente nell'intossicazione acuta. La si osserva in seguito all'applicazione di pomate mercuriali ed all'uso interno dei preparati mercuriali. Il calomelano ne è la causa più frequente. — L'eruzione incomincia il più spesso con placche d'un rosso vivo che hanno il loro massimo d'intensità nella regione inguino-pubica. Dopo qualche ora queste placche si ricoprono di vescicole d'egual volume, che dànno grandissimo prurito. Nei casi gravi queste placche sono coperte da vere flitene, ed è allora che i tegumenti tumefatti possono simulare un'erisipela. — L'eruzione dura da due a cinque giorni, e ad essa tien dietro una desquamazione scarlatiniforme. Durante questa desquamazione le unghie possono cadere. Le recidive sono estremamente frequenti.

con intensità variabile fino alla fine, spesse volte accelerata da emorragie viscerali. Gli ammalati muoiono quasi sempre nel collasso, prodotto dai progressi dell'adinamia generale. Non è raro vedere una remissione apparente in 5ª o 6ª giornata, remissione ingannatrice, tosto seguìta da una ripresa degli accidenti e dalla morte.

L'esito infausto non è la cosa più frequente. Si vedono qualche volta gli accidenti attenuarsi, sotto l'influenza del trattamento, scomparire, e sopravvenire la guarigione più o meno rapidamente.

Abbiamo qui descritto soprattutto la forma grave dell'intossicazione mercuriale subacuta, ed abbiamo riunito, un po' schematicamente, tutti gli accidenti che si possono osservare in questa intossicazione. In verità è raro che essi si trovino tutti insieme riuniti. Molto frequentemente gli ammalati non presentano che l'uno o l'altro gruppo di sintomi. Un gran numero di pazienti sono affetti leggermente. Qualche volta l'intossicazione si limita alla stomatite.

Quando gli ammalati soccombono all'avvelenamento subacuto, si trovano all'autopsia le lesioni menzionate nella forma acutissima, e inoltre alterazioni importanti dell'intestino crasso. Queste lesioni sono state particolarmente bene studiate da Virchow e da Fränkel.

Esse consistono in una vera enterite dissenterica impossibile a distinguersi, secondo Virchow, dalle lesioni della dissenteria ordinaria, ed occupano l'intestino crasso, ciò che prova, contrariamente all'opinione di alcuni autori, che sono consecutive all'assorbimento del veleno, e che quindi non sono il risultato di un'azione topica. Sono soprattutto accentuate al colon, ma si estendono spesso all'*S* iliaca ed al retto. L'intestino tenue è rarissimamente interessato.

Sulla mucosa del crasso esistono placche necrotiche superficiali, più o meno estese; questa mucosa qualche volta è ricoperta da un essudato difterico che invade gli strati sottostanti ed è disposta ad isole, in corrispondenza delle quali la mucosa è rosso-giallastra. Distaccandosi, questo essudato mette a nudo delle perdite di sostanze che sembrano asportate collo stampo. Le ulcerazioni così formate non sorpassano gli strati superficiali della mucosa; attorno ad esse la parete dell'intestino è inspessita e qualche volta molto rigida.

Altra lesione importante a notarsi è quella dei reni. Spesso i reni sono tumefatti, pallidi ed anemici. Essi hanno l'aspetto microscopico dei reni presi da infiammazione parenchimatosa acuta. Le lesioni istologiche si osservano nei tubi contorti, le cui cellule epiteliali sono affette da necrosi (*a*). Molto spesso esiste un'infiltrazione di sali calcari nella sostanza corticale. Questa infiltrazione incomincia nei tubi retti per invadere poscia i contorti. Alcuni autori considerano questa infiltrazione come caratteristica dell'avvelenamento pei sali di mercurio. Secondo altri (Fränkel) sarebbe questa una lesione comune, che può trovarsi nei tifosi e nei tubercolosi. Questa infiltrazione calcarea è stata prodotta sperimentalmente da Salkowski, Prévost, Klemperer, ecc. Secondo Saenger (1), essa sarebbe dovuta alla diminuita alcalinità del sangue ed alla formazione dell'acido lattico. Questo acido discioglierebbe le ossa, producendo del lattato di calcio, che si trasforma in carbonato nel sangue e deve essere eliminato pei reni. I reni, alterati dal veleno, non possono eliminare il carbonato che si accumula nei canalicoli. Infatti, parallelamente alla calcificazione dei reni, Prévost e Frutiger osservarono una decalcificazione delle ossa pro-

---

(*a*) [Anch'io ho potuto constatare le stesse lesioni renali in cani avvelenati lentamente col calomelano (S.)].

(1) *Berl. klin. Woch.*, n. 4, 1889.

nunciata al punto da produrre una mobilità delle epifisi delle ossa lunghe sulle rispettive diafisi. [Nel caso sopracitato di Klien esisteva pure questa infiltrazione calcarea dei reni, specialmente localizzata ai canalicoli contorti (S.)].

Idrargirismo o mercurialismo cronico. — L'idrargirismo cronico è dovuto all'impregnazione lenta dell'economia da parte del mercurio e particolarmente dei suoi vapori. Esso è rarissimo nella cura, anche prolungata per molto tempo, degli ammalati ai quali si amministra il mercurio in modo continuo; è eccezionale nei sifilitici, curati per lunghi mesi col mercurio. Esso è stato però osservato da Colson, Van Swieten, Louis, Sanders, che hanno constatato il tremito in seguito a frizioni mercuriali. Questi fatti costituiscono vere rarità patologiche. Nell'immensa maggioranza dei casi, l'idrargirismo cronico è un idrargirismo professionale. Esso si verifica negli operai che lavorano il mercurio, e particolarmente nei minatori, nei quali determina gli accidenti più gravi. L'idrargirismo acquisito nell'esercizio professionale può qualche volta trasmettersi ai figli e dar luogo all'idrargirismo congenito. Kussmaul, nel suo bellissimo studio sul mercurialismo cronico, ha fatto osservare che le donne che lavorano il mercurio avevano bambini deboli e scrofolosi, che generalmente perivano nei primi anni di vita. Goetz ha notato un caso di tremito congenito. Un ammalato osservato da Schoull (1) ebbe un bambino il quale incominciò ad avere tremiti fin dalla nascita.

I principali sintomi del mercurialismo cronico sono: 1° I sintomi della stomatite; 2° i sintomi nervosi; 3° la cachessia mercuriale.

Stomatite. — Gli operai che lavorano il mercurio possono soffrire, come tutti gl'individui attossicati dal mercurio, d'una stomatite acuta analoga a quella che abbiamo descritto precedentemente. Tuttavia la cosa non avviene sempre così. Il più sovente essi sono affetti da lesioni boccali differenti. Soffrono d'una stomatite cronica che ha per carattere di colpire in modo quasi esclusivo i denti e la mucosa gengivale.

Questa stomatite cronica può susseguire ad una acuta o svilupparsi primitivamente. Nel primo caso gli accidenti infiammatorî scompaiono, la mucosa delle guance e della lingua riprende il suo aspetto ordinario; cessa solamente la tumefazione, la mucosa gengivale resta infiammata ed ulcerata. Persiste l'ulcerazione lineare del margine delle gengive, ricoperto dalla sua patina poltacea. I denti, dei quali è stato messo a nudo il colletto, si muovono e cadono uno dopo l'altro. Dopo un tempo variabile l'ammalato perde tutti i denti. Allora la lesione gengivale si cicatrizza. Le sofferenze molto vive durante la caduta dei denti si calmano e scompaiono. L'ammalato è guarito dalla sua stomatite; ma non è guarito che dopo la caduta completa de' suoi denti. Questa stomatite è frequentissima ad Almaden, ove molti giovani operai, addetti alle miniere, perdono precocemente i denti.

In molti altri casi la stomatite acuta non esiste in alcun momento della intossicazione professionale. Gli ammalati soffrono solamente di ptialismo esagerato; le loro gengive si fanno più tardi fungose, e l'ulcerazione del margine gengivale si forma senza reazione infiammatoria. I denti si scalzano e cadono come nella forma precedente. Qualche volta avviene solo la caduta dei denti molari.

Alcuni ammalati sono risparmiati dalla stomatite. Tutto si limita in essi ad

(1) Ed. Schoull, Du tremblement mercuriel; Thèse de Paris, 1881.

una colorazione nera speciale dei denti e ad una atrofia del corpo del dente, che sembra impicciolito e come smussato alla sua sommità.

Fenomeni nervosi del mercurialismo cronico. — Nel mercurialismo cronico l'intelligenza può subire modificazioni considerevoli. Nel mercurialismo leggero gli ammalati hanno una iperattività intellettuale che è stata notata da Kussmaul. Hanno una emotività esagerata che si manifesta con una estrema facilità ad irritarsi, a lamentarsi, o a rallegrarsi senza motivo. Questa emotività ha per effetto di esagerare i disturbi di moto e di senso da cui sono affetti. Ad un periodo più avanzato della cachessia mercuriale l'intelligenza si altera. Gli ammalati cadono frequentemente in una forma di demenza, che li rende incapaci di memoria e di ragionamento. Essi sono, al dire di Tardieu, rimbambiti. Non esiste, a propriamente parlare, delirio; si tratta di un indebolimento generale delle facoltà intellettuali.

L'*epilessia vera* è sconosciuta nel mercurialismo cronico; ma si possono osservare accessi di vertigini ed accessi epilettiformi accompagnati da cadute e convulsioni cloniche della faccia e delle membra. Questi accessi, se si ripetono frequentemente, possono anche produrre la morte. Secondo alcuni autori, gli accessi convulsivi non sarebbero dovuti al mercurio, e dovrebbero essere attribuiti ad un'altra intossicazione (alcoolica o da assenzio).

Tremito mercuriale. — Il tremito costituisce il fenomeno nervoso più notevole dell'intossicazione mercuriale cronica. Esso è stato osservato già da lungo tempo, da Fernel, Swediaur, e fu bene studiato da Roussel, Tardieu, Kussmaul, Hillairet, Fernet, ecc.

Il tremito mercuriale comincia generalmente in modo lento. Consiste, dapprima, in un leggiero tremolìo degli arti superiori e dei muscoli della faccia, che si manifesta quando l'ammalato subisce l'influenza di una emozione morale qualsiasi. Questo tremolìo va aumentando ben presto di frequenza, e diventa ognor più accentuato. Allora il tremito mercuriale è completo.

Le gradazioni di questo tremito sono variabili. In alcuni consiste in un leggiero tremolìo, a oscillazioni più o meno rapide, appena sensibili nello stato di riposo, e accentuantesi soprattutto quando l'ammalato si sente osservato od è in preda ad un'emozione morale. In altri quest'affezione ha un'intensità eccessiva, non lasciando alcun riposo all'ammalato e rendendolo incapace di qualsiasi lavoro ed anche di ogni movimento coordinato.

Quando questo tremito è d'intensità media, è generalizzato, e soprattutto accentuato agli arti superiori ed alla faccia. Interessa molto frequentemente i muscoli delle labbra e della lingua. È un tremolìo ad oscillazione rapida (tremolìo vibratorio di Charcot). I movimenti ai quali dà luogo sono estesi ed occupano tutto un arto o tutta una porzione di un arto. Un carattere importante di questo tremito è di venire esagerato da tutte le influenze esterne. Così è appena visibile quando l'ammalato è a letto; ma se lo si scopre si vedono immediatamente le scosse apparire prima nelle parti scoperte, e poi a tutto il corpo, il quale si trova così invaso da contrazioni di eccessiva intensità. Influenza identica hanno le emozioni intellettuali. Si comprende come, nei casi gravi, possa essere ostacolata e spesso anche resa impossibile l'esecuzione dei movimenti anche più semplici. Per i suoi caratteri il tremito mercuriale ricorda quello della sclerosi a piastre, ma ne differisce in ciò che non iscompare mai completamente nel riposo, e che le sue oscillazioni, invece d'essere progressive, acquistano di punto in bianco la più grande intensità. D'altronde le contrazioni

sono più considerevoli che non nella sclerosi in piastre. Tuttavia la diagnosi può essere qualche volta molto difficile, e P. Wising (1) notò un caso, nel quale l'intossicazione mercuriale cronica ricordava quasi completamente la sclerosi in piastre.

Nei casi di media intensità, il tremito mercuriale cessa nel sonno. Nei casi gravi persiste anche durante la notte e non lascia alcun riposo all'ammalato.

Il tremito mercuriale non ha sempre i caratteri che abbiamo descritti. In seguito ad accessi intensi può prendere un'apparenza coreiforme. Le oscillazioni vibratorie regolari sono sostituite da oscillazioni irregolari, senza direzione determinata, assolutamente paragonabili a quelle della corea del Sydenham. Qualche volta il tremito può accompagnarsi a contratture passeggiere localizzate a differenti gruppi muscolari, particolarmente ai muscoli flessori dell'arto superiore. Queste contratture sono generalmente dolorosissime.

Lo stato spasmodico, consecutivo al tremore, è rarissimo negli operai che lavorano il mercurio e al contrario è frequente nei minatori, fra i quali è conosciuto sotto il nome di *calambres*. Sono delle convulsioni, accompagnate da dolori vivi, che interessano generalmente un gran numero di muscoli. Possono essere di una estrema intensità e produrre la morte in un accesso. I minatori affetti da *calambres* muoiono, ad Almaden, nella proporzione del 50 %.

Paralisi mercuriali. — Le paralisi mercuriali erano già state segnalate da un discreto numero di autori, specialmente da Tardieu, il quale ne aveva fatto la terza forma tra i fenomeni nervosi dell'idrargirismo cronico, e da Hallopeau, che ne descrisse due casi nella sua tesi di aggregazione (2). Noi dobbiamo ad un lavoro recente di Letulle (3) la descrizione completa di questa complicanza nervosa del mercurialismo.

Secondo Letulle, le paralisi propriamente dette sono rare, ma l'indebolimento delle contrazioni muscolari è relativamente frequente. Le paralisi sono ordinariamente parziali, circoscritte o disseminate. I muscoli estensori sono i più frequentemente affetti. La forma emiplegica è eccezionale.

Dal punto di vista sintomatico le paralisi mercuriali sono caratterizzate dai seguenti segni: 1° Sono flacide ed incomplete; 2° la contrattilità faradica e la galvanica persistono; 3° i riflessi tendinei sono conservati; 4° non vi è atrofia muscolare dei muscoli paralitici; 5° i disturbi di senso sono frequenti. Questi consistono il più sovente in zone iperestesiche disseminate sugli arti superiori, più raramente sugli arti inferiori e sul tronco. Possono coesistere disturbi della sensibilità specifica (iperacusi, ambliopia, ecc.).

Dal punto di vista anatomo-patologico, non si hanno reperti sulle alterazioni dei nervi dell'uomo; in animali avvelenati col mercurio, Letulle trovò lesioni segmentarie e periassili dei nervi. La mielina si gonfia, diventa pallida e subisce una metamorfosi granulosa; come effetto ultimo si ha l'atrofia segmentaria del nervo.

Dal punto di vista clinico e sperimentale, le paralisi mercuriali costituiscono una varietà di nevrite periferica, e fanno parte della classe delle paralisi tossiche. [Leyden descrisse recentemente un caso di polineurite mercuriale, che passò a guarigione, e che presentava i sintomi della atassia acuta o pseudo-tabe periferica (*Deutsche med. Woch.*, n. 31, 1893) (S.)].

(1) P. Wising, *Nordistk. med. Arkiv*, t. XII, n. 17.

(2) Hallopeau, Del mercurio (tesi d'aggregazione).

(3) Letulle, *Archives de Physiologie*, aprile e maggio 1887.

Ricordiamo tuttavia che in un caso di idrargirismo cronico il quale aveva le parvenze della sclerosi in piastre, P. Wising osservò una diminuzione del numero delle fibre nervose nei cordoni antero-laterali del midollo, e l'atrofia della mielina in ciascuna fibra nervosa con l'integrità apparente del cilindro dell'asse.

Isterismo mercuriale. — Come tante altre intossicazioni (alcoolismo, saturnismo, nicotinismo, intossicazione per solfuro di carbonio, ecc.) il mercurialismo può far nascere o mettere in evidenza un'isteria fino ad allora latente. Letulle raccolse quattro osservazioni di individui affetti da mercurialismo cronico che presentavano emianestesia con emiplegia motrice. Questi individui avevano avuto degli attacchi apoplettiformi, delle contratture ed erano sensibili ai fenomeni di *transfert.*

Cachessia mercuriale. — Nelle forme leggiere dell'intossicazione mercuriale cronica l'azione del veleno si manifesta con disturbi generali, tra cui riscontriamo l'anemia e i disturbi digerenti. Questi disturbi però sono poco importanti e di durata passeggiera. Se l'intossicazione è più grave o se il paziente resta esposto ai suoi effetti, si vede sopravvenire uno stato generale più serio sotto forma di cachessia (cachessia mercuriale). Come nella forma leggiera, l'anemia è il fenomeno dominante. Il viso è pallido. Le mucose sono scolorate. I pazienti hanno una tinta terrea; si nota enfiagione della faccia, edema alle estremità, qualche volta anasarca. Sono frequenti il cardiopalmo e le sincopi. Si osservano disturbi digestivi, anoressia, disgusto invincibile per gli alimenti, particolarmente per quelli azotati, un desiderio ardente di bevande acide, vomiti e soprattutto diarrea incoercibile, intermittente o continua.

Sotto l'influenza di questi disturbi digestivi legati alla cachessia, le forze diminuiscono. Gli ammalati sono incapaci di qualunque sforzo e di qualsiasi lavoro. Le facoltà intellettuali sono indebolite, qualche volta anche abolite.

In queste condizioni, le più piccole irritazioni della pelle e delle mucose assumono un carattere grave e producono facilmente ulcerazioni ribelli, qualche volta anche la gangrena o la risipola. Indipendentemente da queste complicazioni, le eruzioni cutanee non sono rare nella cachessia mercuriale cronica.

La morte è l'esito ordinario della cachessia mercuriale arrivata a un certo grado. Essa è prodotta quasi sempre dal progredire dell'indebolimento generale. Altre volte sono i fenomeni nervosi (il tremito di un'intensità eccessiva, le convulsioni e le contrazioni delle *calambres*), che affrettano l'esito fatale.

In qualche raro caso la morte potrebbe essere cagionata da una forma di tisi professionale, potendo i vapori di mercurio e la polvere di cinabro produrre la pneumonite cronica (Gomez de Figueroa) (1).

[I preparati mercuriali, dal punto di vista dell'avvelenamento in rapporto colla ostetricia, occupano certamente il primo posto. Ciò è da attribuirsi al largo impiego che si è fatto, specialmente qualche anno fa, del sublimato corrosivo come disinfettante; oggidì il suo uso venne limitandosi in più giusti e più razionali confini. Trattasi per lo più di avvelenamenti acuti che vengono in scena in seguito ad irrigazioni endouterine o vaginali durante il parto ed il secondamento, più spesso nel puerperio.

Nelle pagine antecedenti l'autore ha già accennato a queste forme di

(1) Gomez de Figueroa, Malattie dei minatori di Almaden. Madrid 1888.

avvelenamento, le quali del resto occorrono con tanta frequenza all'osservazione che ci pare inutile estenderci sulla casistica. Ci limiteremo a dire che tuttodì nei libri di ostetricia si riferiscono casi di questa natura e tanto per dare un segno dell'interesse che desta sempre questo argomento ricorderemo alcuni dei lavori più recenti che vennero pubblicati da Doléris e Butte (*a*) e da Kaufmann (*b*) i quali fecero esperienze sopra animali allo scopo di studiare principalmente l'assorbimento per le vie genitali, da Otto von Herff (*c*) il quale intraprese accuratissime ricerche statistiche e cliniche sugli avvelenamenti da sublimato corrosivo in seguito al suo uso come antisettico in ostetricia, da Clark (*d*), da Berthod (*e*), da Bonall (*f*), da Steffeck (*g*), da Gebhard (*h*), ecc., i quali illustrarono casi clinici di avvelenamento, taluni anche con reperto necroscopico. Ricorderemo infine il lavoro di Sebillotte (*i*) nel quale trovansi raccolte importanti note cliniche, diagnostiche e terapeutiche di queste forme di avvelenamento.

In generale i disturbi che sopravvengono per i primi in causa dell'uso del sublimato nel canale genitale sono la stomatite, la scialorrea ed il gusto metallico in bocca, i dolori intestinali; compare poi nei casi un po' gravi diarrea con mucosità e sangue; l'eruzione di esantemi cutanei talora a guisa di roseola, tal'altra di vere papule di orticaria più o meno diffuse e più o meno grandi, succede con una certa facilità senza però una regola fissa. Questi tre gruppi di sintomi devono sempre essere presenti alla mente allorquando si usano irrigazioni genitali con sublimato; il medico sarà così in grado di sospendere l'uso del pericoloso antisettico al primo apparire dei segni di avvelenamento. È necessario poi, per parte di chi ricorre al sublimato per irrigazioni, aver sommo riguardo alle controindicazioni che sono costituite principalmente dalle affezioni dei reni e dell'intestino, dalle estese depitelizzazioni della vagina e dalla anemia acuta. Ed appunto perchè queste complicazioni assieme o separatamente (albuminuria, le estese ferite e depitelizzazioni della vagina, l'anemia) nello stato puerperale esistono frequentemente, si comprende come alcuni ostetrici abbiano creduto conveniente di proporre l'abbandono completo dell'uso dei preparati mercuriali nelle partorienti e nelle puerpere. Ma a dire il vero a noi questa proposta sembra troppo radicale; limitare l'uso del sublimato, sta bene, abolirlo, ci pare misura eccessiva. Quando non esistono le controindicazioni sovraccennate, data una infezione puerperale grave, l'uso del sublimato non solo è possibile, ma anzi è conveniente. Piuttosto sarà necessario

---

(*a*) Doléris et Butte, Esperimenti sull'intossicazione da sublimato; *Nouv. Arch. de Gyn.*, 1886, n. 12.

(*b*) Kaufmann, L'intossicazione da sublimato; Akadem. Habilitationschrift, Breslau 1888.

(*c*) Otto von Herff, Zur Frage der Sublimatrergiftung; *Centralblatt für Ginäk.*, 1887, pag. 568 e 585. — Lo stesso, Ueber Ursache und Verhütung der Sublimatrergiftung bei geburtschilflichen Auspülungen des Uterus; *Archiv für Gynäk.*, Bd. XXV, H. 3.

(*d*) Clark, Avvelenamento da sublimato in un caso ostetrico; *Med. record.*, 25 settembre 1886, pag. 343.

(*e*) Berthod, Un caso di intossicazione da sublimato in una puerpera; *Gaz. méd. de Paris*, 1887, n. 19.

(*f*) Bonall, Sull'avvelenamento da sublimato nelle puerpere; *Verhandl. d. Gesell. für Geb.* in London, XXX, 1888, in *Centralbl. für Gynäk.*, 1890, pag. 668.

(*g*) Steffeck, Un caso di intossicazione da sublimato con esito letale; *Centralblatt. für Gynäk.*, 1888, pag. 65.

(*h*) Gebhard, Sull'intossicazione da sublimato; *Gesell. für Geb. und Gynäk.* z. Berlin, Seduta 9 gennaio 1889; *Centralbl. für Gynäk.*, 1891, pag. 130.

(*i*) Sebillotte, Intoxication par le sublimé corrosif chez les femmes en couche, Paris 1891.

provvedere affinchè non resti raccolta nei genitali alcuna traccia della soluzione acquosa al sublimato; ciò si otterrà terminando la lavatura con soluzione borica, spremendo bene l'utero ed abbassando la commessura vulvare posteriore alla fine della irrigazione. Inoltre converrà aver riguardo alle idiosincrasie speciali di intolleranza del rimedio; perciò fra la 1ª e la 2ª irrigazione si lascino passare almeno 24 ore.

Avvelenamenti acuti da sublimato o da mercuriali in genere possono osservarsi anche durante la gravidanza, massime durante cure antisifilitiche condotte senza aver riguardo alla necessità di interrompere di tanto in tanto la introduzione del preparato mercuriale. In questi casi si osservò l'insorgenza di aborti e di parti prematuri, che non in tutte nè sempre poterono essere attribuiti alle lesioni sifilitiche dell'uovo. Avvelenamenti acuti da mercurio si osservarono anche in casi di aborto criminoso. Gibb (*a*) narra il caso di una ragazza che a scopo abortivo inghiottì 4 grammi e mezzo di mercurio metallico. Si sa che l'ingestione di questa sostanza, che veniva usata anche contro le ernie e contro le ostruzioni intestinali, non è sempre innocente perchè, al dire di Tardieu, in presenza dei cloruri alcalini dell'intestino possono formarsi dei composti mercuriali solubili. La ragazza sopranominata fu appunto colpita da tremiti, da scosse, da indebolimento muscolare che durarono più di un mese. Anche Salomon (*b*) ha un caso di aborto in causa di preparati mercuriali.

Dobbiamo pure tener conto degli avvelenamenti cronici in rapporto colle funzioni genitali. Essi vengono in scena specialmente per ragioni professionali, nelle donne ad esempio che vivono in paesi dove si estrae il mercurio. Al dire di Chosten, nelle ragazze colpite da mercurialismo cronico la mestruazione compare più tardi, e facile è l'amenorrea con fenomeni di clorosi. Nelle donne già mestruate non sono rare le menorragie e le interruzioni della gravidanza.

Concludendo dobbiamo dire che in rapporto colle funzioni generative vuolsi distinguere un mercurialismo cronico ed un mercurialismo acuto. Questo può dar luogo ad interruzione della gravidanza ed è causa spesso di disturbi gravi ed anche mortali in puerperio. Il mercurialismo cronico ritarda la prima comparsa della mestruazione e produce facilmente amenorree; nelle donne mestruate può esser causa di menorragie o di interruzione della gravidanza (Cuzzi e Resinelli)].

CAPITOLO III.

Arsenico.

Le proprietà tossiche dell'arsenico e suoi composti sono conosciute da lungo tempo.

Fino a questi ultimi anni, gli arsenicali, ed in particolare l'acido arsenioso furono i veleni di elezione dei delinquenti. Su 288 avvelenamenti pervenuti alla Corte d'assise, dal 1825 al 1849, 195 eran dovuti all'acido arsenioso (Tardieu). Quando le belle ricerche di Orfila dimostrarono la possibilità di deter-

(*a*) Gibb, Taylor, *Trait. de méd. lég.*, trad. franc., Paris 1881, pag. 139.

(*b*) Salomon, Abortus nach Mercurialgebranch; *Casper's Wochenschr.*, n. 25, 1845.

minare in modo certo i segni dell'avvelenamento per l'arsenico; quando grazie ai lavori di questo scienziato, fu possibile determinare chimicamente la presenza del veleno negli organi anche molto tempo dopo la morte, la cifra degli avvelenamenti per arsenico diminuì bruscamente: da 35 nel 1851, e da 42 nel 1855, gli avvelenamenti discesero a tre nel 1860 e a due nel 1870 e nel 1871 (Tardieu).

Gli avvelenatori, sapendo che la tossicologia aveva a sua disposizione mezzi sicuri per iscoprire il veleno, cessarono di adoperare di preferenza l'arsenico.

Attualmente, l'arsenico tiene appena il secondo posto nella statistica degli avvelenamenti criminosi; questa sostanza è stata detronizzata dal fosforo.

Non di meno, lo studio dell'arsenico è ancora interessantissimo dal punto di vista della tossicologia. E infatti gli avvelenamenti criminosi per questo corpo sono ancora d'osservazione giornaliera. D'altra parte l'uso dell'arsenico nell'industria sotto diverse forme è assai sovente la causa di accidenti gravi che dànno luogo ad un'intossicazione professionale (arsenicismo cronico).

Il metalloide arsenico è raramente causa di accidenti tossici. Sono i suoi composti ossigenati (l'acido arsenioso e l'acido arsenico) che producono soprattutto accidenti di questo genere. L'acido arsenioso ha esso solo una gran parte negli avvelenamenti criminosi. L'acido arsenico utilizzato nell'industria per la fabbricazione dei colori di anilina è cagione piuttosto di accidenti professionali.

L'acido arsenioso ci servirà di tipo nello studio che faremo dell'avvelenamento arsenicale acuto. È questo d'altronde quasi il solo composto arsenicale del quale si sia fatto uno studio completo.

Ricordiamo che l'acido arsenioso combinato al rame forma dei prodotti pericolosi (il verde di Schweinfurth, e il verde di Scheele) usati nella fabbricazione delle carte colorate. Combinato con la potassa forma il liquore di Fowler, con la soda il liquore di Pearson; questi due preparati, frequentemente usati in medicina, hanno spesso prodotto accidenti gravi.

Acido arsenioso.

L'acido arsenioso è un corpo bianco, polverulento, di densità considerevole (tre volte e mezza quella dell'acqua). È quasi senza sapore, ciò che facilita singolarmente agli avvelenatori la sua somministrazione. A dose considerevole ha un sapore agliaceo. Questo corpo è pochissimo solubile nell'acqua. Secondo Taylor, l'acqua alla temperatura ordinaria non ne discioglie che da $^1/_{500}$ a un millesimo del suo peso; l'acqua calda $^1/_{400}$. La presenza di materie organiche (the, caffè, brodo) diminuisce ancora la sua solubilità. I migliori solventi di questo corpo sono i liquidi alcalini (acqua di Vichy). Questa debole solubilità spiega perchè l'acido arsenioso è quasi sempre ingesto in polvere.

La dose tossica dell'acido arsenioso è molto variabile secondo gli individui. In tesi generale si può dire che dieci o quindici centigr. di questa sostanza costituiscono una dose mortale. Qualche volta, una dose più piccola (cinque, sette centig.) basta a produrre accidenti pericolosi. D'altra parte Taylor dice che si può guarire anche dopo averne presi parecchi grammi, ed Orfila riferisce di aver visto guarire una persona, che aveva preso 2 grammi d'acido arsenioso. Questa variabilità di dosi nella tossicità si spiega colla debole solubilità dell'acido e colla maggiore o minore precocità dei vomiti.

Bisogna anche tener conto della possibile assuefazione. Ed infatti si sa che certi montanari della Stiria e del Tirolo hanno l'abitudine di ingerire regolarmente dell'acido arsenioso. Questi montanari attribuiscono all'arsenico proprietà meravigliose; essi pretendono che l'assorbimento regolare di questa sostanza faciliti le ascensioni, rendendo la respirazione più libera e sopprimendo il mal della montagna.

Sia o no giusta tale spiegazione, è un fatto che molti montanari della Stiria e del Tirolo ingeriscono regolarmente dell'arsenico per molti anni senza risentirne disturbi apprezzabili nella salute. Secondo Tschudi, i mangiatori di arsenico incominciano con la dose di due centigrammi ed arrivano fino a venti nella giornata. Qualche arsenicofago può soccombere rapidamente, ma la maggior parte arriva alla dose di quindici a venti centigr. presi in una volta senza presentare sintomi d'avvelenamento. Che anzi in questi individui non vi ha solo l'abitudine, ma un bisogno imperioso di questo veleno. I mangiatori d'arsenico arrivano a non poter più far senza del veleno; appena ne sospendono l'uso, presentano dei segni d'avvelenamento. Per combattere questi accidenti la cosa migliore è di ritornare all'arsenico.

L'avvelenamento acuto per acido arsenioso è quasi sempre consecutivo all'assorbimento di questa sostanza dal tubo digerente. Eccezionalissimamente, l'intossicazione acuta può essere consecutiva all'assorbimento dell'aria impregnata di vapori arsenicali o all'applicazione sulla cute di sostanze caustiche contenenti acido arsenioso. Noi considereremo soprattutto gli effetti consecutivi all'assorbimento del veleno per il tubo digerente.

L'avvelenamento rapido per acido arsenioso può avere due forme: una forma acuta se il veleno è stato amministrato a forti dosi, rapidamente mortali; una forma subacuta, se il veleno è stato dato a dosi deboli e ad intervalli. Dei tipi di avvelenamento arsenicale subacuto ci sono forniti dagli avvelenamenti di Hyères, prodotti da vini falsificati e carichi di acido arsenioso, e dagli avvelenamenti dell'Havre (fatto Pastré-Beaussier, relazione di Brouardel e Pouchet) (1).

Segni clinici dell'avvelenamento acuto. — I sintomi dell'avvelenamento acuto da arsenico compaiono in generale rapidamente, da $^1/_4$ d'ora a $^1/_2$ ora dopo l'ingestione del veleno. Quando il veleno è stato amministrato in un liquido che non lo discioglie che pochissimo o che ne impedisce la soluzione già così difficile, gli accidenti possono non apparire che in capo ad un tempo molto lungo. Il sonno può ritardarne la comparsa di qualche ora. È così che Christison, citato da Orfila, spiega la comparsa tardiva degli accidenti, otto ore dopo l'amministrazione del veleno in un fatto osservato da lui.

In tesi generale i sintomi dell'avvelenamento cominciano a manifestarsi un'ora dopo l'assorbimento del veleno.

L'iniziarsi di questi sintomi è annunziato da una sensazione d'acredine nella bocca e dalla costrizione delle fauci e della faringe.

Quasi subito dopo gli ammalati accusano dolore e bruciore all'epigastrio. Ben presto compaiono vomiti abbondanti accompagnati da conati e da nausea. Le materie vomitate sono composte di cibi, di bile e di muco. In via eccezionale sono sanguinolenti. Quasi sempre contengono particelle di acido arsenioso insoluto; quindi è del più alto interesse esaminarle con cura allorchè sono state conservate.

---

(1) Brouardel et Pouchet, *Annales d'Hygiène et Médecine légale*, 1889.

Le sofferenze da parte dell'intestino consistono in coliche incessanti, in una sensibilità eccessiva del ventre e ben presto in evacuazioni ripetute, formate da liquido diarroico, contenente spesse volte dei grumi epiteliali, che furono paragonate alle scariche risiformi dei colerici. La rassomiglianza è qualche volta così grande che si potè scambiare un caso di avvelenamento da acido arsenioso per un attacco di *cholera morbus*.

Questi segni sono quelli di una gastro-enterite intensa. Essi s'accompagnano ad uno stato generale grave. I lineamenti del viso sono alterati. I battiti del cuore precipitati, sovente debolissimi. In qualche caso si osservano sincopi mortali. La respirazione è ansiosa. Spesso esiste singhiozzo penoso. Non vi ha febbre. La pelle è fredda e coperta di sudori ghiacciati; la faccia è cianotica.

L'intelligenza persiste intatta. I fenomeni nervosi dipendono piuttosto da un'alterazione della midolla e dei nervi periferici; essi consistono in crampi muscolari e in iscosse convulsive.

Le secrezioni sono frequentemente alterate. Le urine sono quasi sempre poco abbondanti. Qualche volta vi ha anuria completa.

È stata notata anche l'itterizia.

Questa forma d'intossicazione arsenicale acuta, che si rivela con fenomeni gastro-intestinali così pronunciati da meritare il nome di forma colerica, non è la sola.

In una forma, detta nervosa, sono i fenomeni nervosi che dominano la scena morbosa. L'avvelenamento incomincia allora con cefalalgie, vertigini, dolori agli arti, iperestesia estrema della pelle e dei muscoli. Gli ammalati hanno le pupille dilatate. L'intelligenza è alterata; il delirio frequente. Vi hanno convulsioni alle membra o paralisi. Come nel caso precedente, una sincope può chiudere bruscamente l'evoluzione clinica di questa forma.

Qualche volta, quando la dose è stata considerevole, l'avvelenamento può essere quasi latente (Ettmüller, Laborde, Chaussier).

Una ragazza osservata da Ettmüller morì in 12 ore senza aver presentato il minimo sintoma. Laborde citò il fatto di una donna che ebbe unicamente il vomito senza provare il minimo dolore e morì in 9 ore senza agonia. Macaulay (di Leicester) osservò un caso di avvelenamento in cui la morte avvenne in due ore col solo sintoma della sonnolenza.

Allato a queste forme latenti, terminate colla morte, conviene porre i casi d'intossicazione incompleta in seguito all'insufficienza della dose. Queste intossicazioni incomplete si manifestano il più spesso con vomiti transitorii, seguìti da lunga sonnolenza, durante la quale gli ammalati si lagnano soprattutto di debolezza. Qualche ammalato ebbe, in seguito a disturbi digestivi passeggieri, eruzioni vescicolari, un gonfiore considerevole della pelle dello scroto (Brouardel e Pouchet), qualche volta una desquamazione della pelle in larghe placche. Questi accidenti poterono riferirsi ad una febbre tifoidea anomala. Furono constatati infine casi di intossicazione incompleta, in cui gli accidenti dominanti furono l'angina o la corizza.

Quando la dose è stata sufficiente a produrre accidenti gravi, la morte è l'esito più comune dell'avvelenamento. Se sopravviene la guarigione, la convalescenza è sempre molto lunga. E in tali casi il veleno si elimina per tutte le vie di escrezione (urina, saliva, bile, ecc.). Si può trovarlo nelle urine per sei settimane (Hugounenq).

La cura dell'avvelenamento acuto per arsenico varia secondo che si tratta d'un'intossicazione recente o relativamente antica. Nel primo caso bisogna evacuare lo stomaco coi vomitivi (ipecacuana, soluzione di apomorfina, acqua

calda), oppure cogli evacuanti meccanici (pompa di Kussmaul, sonda di Faucher).

Nel secondo caso si dovrà cercare di neutralizzare l'acido arsenioso col periossido di ferro, preconizzato da Bunsen (di Göttingen); l'arsenito di ferro così formato nello stomaco è quasi insolubile ed innocuo. In seguito si evacuerà cogli emetici.

Si adopererà ancor più vantaggiosamente l'idrato di magnesia somministrato in abbondanza. La magnesia, preconizzata da Bussy, forma coll'acido arsenioso dell'arsenito di magnesia, quasi completamente insolubile.

[Un buon preparato, conosciuto nella farmacopea germanica sotto il nome di *antidotum arsenici*, è costituito da un miscuglio di idrato di ferro con solfato di magnesia, il quale si forma mescolando insieme una soluzione di solfato ferrico ed una sospensione di idrato di magnesia. Deve sempre essere preparato di fresco; nelle farmacie gl'ingredienti si mescolano al momento di servirsene. La farmacopea italiana sostituisce a questo preparato l'ossido ferrico idrato, ottenuto precipitando il cloruro ferrico con ammoniaca; ed anche questo rimedio deve essere preparato di recente, e come il precedente, deve darsi a cucchiai ogni mezz'ora con acqua calda (S.)].

Se l'intossicazione rimonta ad un'epoca troppo lontana perchè sia possibile sperare l'evacuazione del veleno si dovranno combattere il collasso e gli effetti ipostenizzanti cogli eccitanti ordinari (alcool, iniezioni d'etere e di caffeina, ecc.).

Intossicazione subacuta. — L'intossicazione subacuta si verifica nei casi in cui gli ammalati assorbono il veleno a dosi intermittenti, insufficienti a produrre la morte rapida, ma abbastanza ripetute per cagionare accidenti gravi. Essa può essere consecutiva ad un'intossicazione acuta, della quale furono scongiurati i primi gravi accidenti, e la cui convalescenza presenta fenomeni analoghi a quelli dell'intossicazione lenta.

L'intossicazione subacuta si manifesta con disturbi digestivi e nervosi.

Per i primi compaiono i disturbi digestivi, i quali possono essere per lungo tempo i soli. Fra essi figurano i vomiti, i quali, carattere importante, diventano più intensi e più abbondanti in seguito ad ogni nuova ingestione di veleno. Tuttavia, questi vomiti non cessano mai completamente. Generalmente poco dolorosi, si osservano in qualunque momento della giornata, e principalmente dopo i pasti. La diarrea è molto più rara.

Qualche volta si osserva una salivazione esagerata, ed una sensazione costante di amaro nella bocca.

È stata notata anche l'itterizia.

I disturbi nervosi compaiono il più frequentemente dopo qualche settimana. Consistono essenzialmente in paralisi che, per i loro caratteri, si possono considerare d'origine periferica (Jaescke, Da Costa, Brissaud, Brouardel e Pouchet).

Le paralisi arsenicali incominciano con un senso di torpore alle membra, con pruriti penosi, molto intensi durante la notte. Qualche volta sono precedute da dolori folgoranti. In alcuni casi, i disturbi della motilità compaiono bruscamente; gli ammalati si piegano su se stessi, cadono e non possono più rialzarsi.

Le paralisi sono soprattutto motrici, e colpiscono di preferenza gli arti inferiori, ma possono generalizzarsi e invadere tutti e quattro gli arti e anche i muscoli del dorso. I muscoli estensori sono di preferenza affetti.

I muscoli paralizzati si atrofizzano rapidamente, qualche volta fin dal quattordicesimo giorno.

I riflessi tendinei scompaiono. La contrattilità faradica è abolita o diminuita. La contrattilità galvanica persiste, ma è necessario un grandissimo numero di elementi per ottenere delle contrazioni.

Quasi sempre gli ammalati si lamentano di dolori vivi nelle membra. La sensibilità persiste, ma indebolita, qualche volta ottusa al punto da non sentire il tatto e la pressione superficiale. Le sensibilità specifiche sono normali.

In qualche caso i disturbi della motilità, l'abolizione dei riflessi, l'ottundimento della sensibilità, l'esistenza del sintoma di Romberg ci offrono il quadro clinico della pseudo-tabe (Seeligmuller).

Le paralisi arsenicali guariscono abbastanza rapidamente, quando sia tolta la causa tossica. Tuttavia possono qualche volta persistere lungo tempo; in seguito ad un avvelenamento arsenicale prodotto dai vini adulterati d'Hyères, un prete polacco presentava ancora fenomeni paralitici un anno dopo i primi sintomi dell'intossicazione (1).

Lesioni anatomiche dell'intossicazione acuta. — I cadaveri degli individui che soccombettero all'intossicazione arsenicale sono quasi sempre in uno stato di conservazione maravigliosa, anche parecchi mesi dopo la morte. La putrefazione non si sviluppa che con una estrema lentezza in seguito all'avvelenamento arsenicale.

All'esame esterno del cadavere, si constata frequentemente l'esistenza di macchie livide, inegualmente sparse, che sembrano dovute alla paralisi vascolare, che esisteva durante la vita.

Le prime vie digerenti sono sane. La bocca, la faringe e l'esofago non presentano alcuna particolarità, tranne la presenza eventuale di particelle di acido arsenioso in polvere deposte negli interstizii dei denti o sopra le mucose della faringe e dell'esofago.

La superficie peritoneale dello stomaco è fortemente iniettata. I vasi del peritoneo sono congesti. Lo stomaco contiene mucosità spesse e gelatinose. La mucosa gastrica è tumefatta e rammollita, ma non ulcerata. Si vedono solamente alla sua superficie, delle chiazze ecchimotiche, disposte qua e colà; nell'intervallo la mucosa dell'organo mantiene il suo aspetto normale. Non è raro trovare particelle d'arsenico in polvere in corrispondenza della base delle pieghe e dei rialzi della mucosa. Queste particelle d'arsenico, di colore biancastro, dovranno essere esaminate al microscopio per non essere confuse con frammenti epiteliali.

La mucosa dell'intestino è tumefatta e rammollita in tutta la sua estensione. Esiste molto frequentemente una vera psorenteria, dovuta alla tumefazione generale di tutti i follicoli solitari (Tardieu). Anche le placche di Peyer sono tumefatte. Non vi ha in nessun punto traccia d'ulcerazione, qualche volta si trovano solo delle ecchimosi come nella mucosa gastrica.

Secondo Pistorius (2), le lesioni dell'intestino sarebbero più importanti che quelle dello stomaco. Esse comincierebbero ad un centimetro o un centimetro e mezzo al di sotto del piloro e consisterebbero in depositi pseudo-membranosi analoghi a uova di rana. Questi depositi sarebbero formati da agglome-

(1) Ricordiamo che, contrariamente all'opinione di Scolozouboff, che le credeva dovute ad una mielite centrale, le paralisi arsenicali sono in rapporto con lesioni dei nervi periferici.

(2) Pistorius, *Archiv für experim. Pathol. und Pharmak.*, Bd. XVI, 1882.

razione di cellule epiteliali. Le cellule sono involte in una massa gelatinosa trasudata, nella quale si trovano batterii, masse jaline e detriti granulo-grassosi. Al di sotto di queste masse, la mucosa ha una tinta rosso-porpora. Secondo Pistorius, non si avrebbero vere ecchimosi, ma solo un'iniezione del reticolo capillare delle villosità. Dopo le lesioni del tubo digerente, l'alterazione più caratteristica dell'avvelenamento arsenicale acuto è la steatosi della maggior parte degli organi. La steatosi è soprattutto apprezzabile quando l'avvelenamento si svolse con una certa lentezza; interessa il fegato, i reni, il cuore, i muscoli, quasi tutti gli epitelii e in particolare quello degli alveoli polmonari (Cornil e Brault), gli organi linfoidi (ganglii linfatici), ecc.

Come lesioni meno costanti e meno importanti furono segnalate delle ecchimosi multiple sotto le sierose (pleure, pericardio, meningi), dei versamenti sierosi, particolarmente nelle cavità delle pleure e del pericardio (Pistorius).

L'esame anatomico deve essere seguìto dall'esame tossicologico degli organi, il quale ha una importanza capitale, perchè permette di ritrovare traccie infinitesimali del veleno con una sicurezza quasi assoluta.

Il veleno deve essere ricercato chimicamente nella maggior parte degli organi (stomaco, intestini, fegato, reni, cervello, cuore, muscoli, ossa), nelle unghie e nei capelli. Nel caso degli avvelenamenti dell'Hâvre, Brouardel e Pouchet hanno potuto ritrovare dell'acido arsenioso nelle ossa del cranio e nei capelli, quando non ne esisteva più negli altri organi (autopsia della donna Morisse).

La ricerca tossicologica del veleno si fa con l'apparecchio di Marsh, oggidì universalmente adottato. Quest'apparecchio, d'una squisita sensibilità, permette di mettere in evidenza un millesimo di milligrammo d'arsenico. Il principio su cui è fondato quest'apparecchio consiste nella formazione dell'anello arsenicale dopo la sublimazione. Delle reazioni chimiche permettono di caratterizzare in modo preciso la natura dell'anello.

Arsenicismo cronico. — Questo può essere causato da un' intossicazione professionale od accidentale.

La forma professionale si osserva negli operai che sono addetti all'estrazione dei minerali arseniferi. È rara negli operai che lavorano all'estrazione stessa del minerale nelle gallerie delle miniere, ma è frequente in quelli che sono addetti alla macinazione (*bocandage*) ed abburattamento del minerale.

L'abburattamento dei minerali di cobalto (arseniuro di cobalto) è egualmente pericoloso per gli operai (Layet).

L'intossicazione cronica si trova negli operai di certe fabbriche di anilina, nelle fabbriche di verde arsenicale (arsenito di rame) (verdi di Scheele e di Schweinfurth), nelle fabbriche di carte dipinte e di fiori artificiali, in cui sono adoperati i colori arsenicali.

Gli operai addetti alla tassidermia possono essere vittime di questo avvelenamento, come pure gli operai addetti alla fabbrica di candele steariche, allorchè viene impiegato l'arsenico per imbiancare il sego e rendere l'esca più combustibile, pratica proibita in Francia.

Furono segnalati fatti di arsenicismo cronico negli operai che pulivano i camini degli alti forni; la fuliggine di questi camini può, infatti, contenere una certa quantità di arsenico, prodotto dalla combustione del carbon fossile, il quale contiene delle pepiti arsenifere.

L'arsenicismo accidentale è stato osservato in individui che abitavano in vicinanza a miniere d'arsenico, o che bevevano l'acqua di pozzi in cui si era

infiltrato dell'arsenico, proveniente da fabbriche di anilina e di verde di Schweinfurth, poste nelle vicinanze.

L'uso di carte colorate col verde d'arsenico che servono ad inviluppare giocattoli o confetti; il soggiornare in camere, tappezzate di carta colorata colla medesima sostanza, ha prodotto qualche volta accidenti d'arsenicismo. L'arsenicismo cronico può ancora esser dovuto a prodotti alimentari contenenti dell'acido arsenioso o colorati con della fucsina, contenente per avventura dell'arsenico. Ricordiamo a questo proposito gli accidenti cui diede origine dell'aceto addizionato d'acido solforico contenente arsenico, e del pane fabbricato coll'acido cloridrico arsenifero e col carbonato di soda.

[Diamo qui l'elenco dei colori nocivi, contenenti arsenico, che a mente del Codice sanitario italiano non devono essere usati in nessun caso nelle preparazioni delle sostanze alimentari e delle bevande, nella colorazione delle carte per involti di materie alimentari, e nella colorazione dei recipienti destinati alla conservazione delle sostanze alimentari stesse. Essi sono: l'orpimento, il realgar (risigallo), il verde di Scheele (verde originale, patentato, imperiale, di Cassel, di Parigi, di Lipsia, svizzero, di Mitis, nuovo, di Neuwied, maggio, scenografico), il verde di Schweinfurth (verde di Kirchberg), il verde di Vienna, il verde di Paolo Veronese, il verde inglese, il verde minerale (S.)].

Questa eziologia complessa e tanto disparata mostra come possa essere spesso difficilissimo trovare la natura e l'origine d'un avvelenamento cronico per arsenico.

Gli accidenti dell'arsenicismo sono molto varii; essi possono essere differenti anche in individui che devono l'intossicazione alla medesima causa. Questi accidenti possono colpire tutti gli apparati, ma specialmente la pelle e la mucosa delle vie respiratorie.

Fra le lesioni cutanee abbiamo pigmentazioni anormali più o meno intense della pelle e delle unghie (Mansourow, Hoffter). Questa pigmentazione risiede nello strato più superficiale dell'epidermide. Può scomparire se gli ammalati sono sottratti all'influenza dell'arsenico. Secondo Brown e Davis, si avrebbe una pigmentazione analoga nell'intestino.

Questa pigmentazione è più rara che le eruzioni arsenicali, d'apparenza generalmente vescicolosa, più rara ancora delle ulcerazioni arsenicali, che fanno seguito alle eruzioni vescicolose. Le ulcerazioni arsenicali risiedono di preferenza alle dita delle mani e dei piedi, alla bocca, alle regioni inguino-scrotali, al cavo del poplite, alle pieghe di flessione, ecc. ecc. Sembrano dovute (almeno quelle delle mani e della faccia) al contatto diretto della pelle con le polveri arsenicali. Queste ulcerazioni sono profonde, e i loro margini sono tagliati a picco; somigliano alle ulcerazioni sifilitiche.

J. Hutchinson crede che l'azione dell'arsenico sulla pelle possa ancora produrre altre conseguenze gravi. Attribuisce a questo veleno la proprietà di sviluppare alle mani ed ai piedi delle produzioni papillomatose aventi la struttura e la malignità del cancro. I casi citati furono osservati in individui affetti da psoriasi (1). [Al dire di Giacosa, negli operai di una miniera di piombo arsenifero in Borgofranco presso Ivrea, il primo indizio di intossicamento consisteva in un'eruzione ai genitali (S.)].

La mucosa dell'olfatto subisce frequentemente gli effetti dell'intossicazione arsenicale cronica. Le sue lesioni consistono in una corizza cronica con secrezione muco-purulenta. Obbiettivamente si riscontrano spesso ulcerazioni della

---

(1) Hutchinson, *British medical Journal*, 1887.

mucosa; qualche volta anche le ossa nasali sono infiammate. In un caso osservato da Cartaz, in un operaio che lavorava il verde di Schweinfurth, si notava distruzione completa del setto cartilagineo con erosione della mucosa, e distruzione dei turbinati. In questo ammalato, che contava 40 anni, la corizza era incominciata all'età di 17 anni. Ad ogni interruzione del lavoro la corizza rimetteva, per esacerbarsi appena l'operaio riprendeva il suo lavoro.

Molto spesso la corizza arsenicale è accompagnata da angina della stessa natura, da accessi asmatici e da bronchite cronica.

Le paralisi arsenicali si osservano nell'intossicazione cronica. Esse ci offrono i medesimi caratteri che nell'intossicazione subacuta.

L'intossicazione arsenicale cronica è accompagnata ancora spesse volte da disturbi digestivi (vomiti, diarrea), da disturbi urinarii (albuminuria, tenesmo vescicale), e da uno stato cachettico che può terminare colla morte, se l'ammalato rimane sotto l'influenza del veleno.

[Scarso è il materiale di osservazione rispetto alla influenza dell'avvelenamento arsenicale sulle funzioni dei genitali femminei. Ciò fino ad un certo punto stupisce perchè, come dice Filippi (*a*), l'avvelenamento da arsenico è uno dei più frequenti. Un caso di avvelenamento acuto da arsenico in gravidanza ci venne narrato da Keber (*b*). Si trattava di una donna gravida da 4 mesi, che morì 50 ore dopo aver presa una grossa dose di arsenico a scopo abortivo; esumato il cadavere si trovò che il feto era stato espulso *post mortem*. Bisogna quindi che, durante gli ultimi momenti della vita, siano insorte contrazioni le quali hanno prodotto la dilatazione del collo. Un altro interessante caso ci venne riferito dal professore Filomusi-Guelfi (*c*). Esso riguarda una donna gravida al 7° mese, avvelenata con arsenico dal proprio marito. La espulsione del feto macerato avvenne 16 giorni dopo l'avvelenamento. La accuratissima ricerca chimica giudiziaria non potè dimostrare alcuna traccia di arsenico negli organi del feto espulso. I sintomi principali offerti dalla donna furono vomiti, itterizia e le caratteristiche paralisi arsenicali. In base a questo caso vennero intraprese dal Filomusi delle esperienze su cavie gravide; si osservò che malgrado l'avvelenamento evidentissimo della madre non si trovarono mai traccie di arsenico nei feti. Possediamo invece un caso, il quale riguarda la possibilità dell'avvelenamento dei bambini poppanti mediante il latte delle nutrici. Brouardel e Pouchet (*d*) narrano che in seguito a tentativo di avvelenamento con arsenico in una nutrice, videro il bambino ammalare cogli identici sintomi presentati dalla nutrice stessa, e poi soccombere. Esumato, due mesi dopo, il cadaverino che era già completamente adipocero, presentò 5 milligrammi di arsenico per 2 chilogrammi di peso del suo corpo. Questa osservazione è importante, perchè ha permesso di dimostrare il grande pericolo della somministrazione dei preparati arsenicali alle nutrici. Fu anzi dagli stessi osservatori constatato che basta la somministrazione ad una nutrice della soluzione del Fowler per sei giorni, per rinvenire un milligrammo di arsenico in soli cento grammi di latte. — Le piccole dosi di arsenico conti-

(*a*) Filippi, Man. di Med. legal. in collab. con Severi e Montaldi, Milano, Vallardi.

(*b*) Keber, Gerichtsärtzl. Beobact. über Arsenik vergift; *Vierteljahrschr. für Gerich. Med.*, Bd. XXIII, pag. 171, 1863.

(*c*) Filomusi-Guelfi G., Sopra un caso d'avvelenamento per arsenico in donna gravida; *Annali univ. di Med. e Chir.*, vol. CCLXXXI, fasc. 846.

(*d*) Brouardel e Pouchet, Avvelenamento da arsenico; Dimostrazione di questo veleno nel latte di nutrici; *Annal. d'Hygiène* nella *Revue obst. et gyn.*, aprile 1887.

nuale a lungo hanno qualche influenza sul decorso della gravidanza? La questione non venne finora bene studiata. Negli animali si videro parti difficili, talvolta con morte del feto in causa dell'eccessivo suo volume; le difficoltà anzi in qualche caso furono tali da produrre la morte del feto stesso. Nell'uomo non si hanno ricerche con questo indirizzo.

In conclusione, l'arsenico ad alta dose può interrompere la gravidanza e non passa nel prodotto del concepimento; può però passare nel latte anche a dosi non molto elevate. A piccola dose continuata a lungo probabilmente agisce rendendo più spiccato lo sviluppo del feto (Cuzzi e Resinelli)].

CAPITOLO IV.

Fosforo.

L'intossicazione per fosforo è acuta o cronica.

Assorbito in breve spazio di tempo, a dosi variabili da 20 a 40 centigr., il fosforo produce accidenti estremamente gravi, che terminano quasi sempre colla morte. Questi accidenti costituiscono l'avvelenamento acuto per fosforo. D'altra parte, l'uso industriale del fosforo produce negli operai addetti alla sua fabbricazione una intossicazione professionale lenta (il fosforismo cronico), che, tra gli altri fenomeni, si manifesta con alterazioni gravi delle ossa della mascella, *colla necrosi fosforica.*

L'intossicazione acuta per fosforo è quasi sempre il risultato d'un tentativo di suicidio o d'un avvelenamento criminoso. Il fosforo tiene attualmente il primo posto nelle statistiche criminali degli ultimi anni. Sopra 793 casi di avvelenamenti, dal 1851 al 1872, il fosforo figura in 267 casi (Tardieu) (1). La cifra degli avvelenamenti criminosi pel fosforo aumenta al punto da essere doppia di quella degli avvelenamenti per arsenico. Questo aumento del numero degli avvelenamenti per fosforo è dovuto al fatto che il veleno è alla portata di tutti per l'uso generalizzato dei fiammiferi chimici. Ed infatti è quasi sempre dalla raschiatura delle capocchie di fiammiferi che i delinquenti si procurano il fosforo di cui si servono come veleno (2).

La sostanza fosforica, contenuta nelle capocchie dei fiammiferi, è in generale mescolata agli alimenti e così propinata alla vittima. Questo prodotto non dà agli alimenti un sapore troppo ributtante. L'odore agliaceo del fosforo può essere mascherato con certi condimenti e non essere così pronunciato da rivelare la presenza del veleno.

È ancora al fosforo dei fiammiferi che bisogna attribuire la maggior parte dei suicidi con questo veleno, come pure gli avvelenamenti accidentali osservati nei bambini.

---

(1) Tardieu, Studio medico-legale sull'avvelenamento.

(2) Le capocchie dei fiammiferi sono ricoperte, come si sa, da una pasta di colore bluastro, contenente all'incirca il 60 % di fosforo, mescolato a della gelatina, dell'arena, dell'ocra, del solfuro di piombo, ecc. (Hugounenq). Ciascuna capocchia di fiammifero contiene approssimativamente cinque milligrammi di fosforo, 50 capocchie di fiammifero costituiscono la dose tossica necessaria a produrre la morte.

Quando le capocchie dei fiammiferi sono state per un certo tempo in macerazione, il prodotto della macerazione può essere quasi inoffensivo, perchè il fosforo si è ossidato e si è trasformato in acido fosforoso e fosforico (composti non tossici) (Tardieu).

Il fosforo, adoperato a scopo criminoso, è qualche volta propinato con paste che servono ad uccidere gli animali nocivi. Queste paste possono egualmente, in qualche raro caso, produrre una forma d'intossicazione, di cui si conosce qualche esempio; ingerite da animali che servono all'alimentazione, possono rendere la carne di questi animali velenosa per quelle persone che ne fanno uso.

Altre volte l'uso del fosforo come afrodisiaco era abbastanza frequentemente una causa d'avvelenamento.

L'intossicazione cronica per fosforo è una intossicazione professionale, estremamente rara negli operai che lavorano il fosforo. Le rarissime fabbriche di fosforo (in Francia non ve ne sono che 2) hanno mezzi così perfezionati che rendono quasi inoffensiva la manipolazione di questo corpo.

Il fosforismo professionale si osserva quasi unicamente negli operai che fabbricano i fiammiferi chimici, e le paste fosforiche che sono destinate ad uccidere gli animali nocivi (1).

In Francia, ove la maggior parte dei casi di fosforismo professionale sono dovuti alla fabbricazione dei fiammiferi chimici, sarebbe molto facile giungere alla soppressione di questa intossicazione professionale. Basterebbe obbligare la Compagnia, che ha il monopolio della vendita dei fiammiferi, a sostituire il fosforo rosso amorfo al fosforo bianco attualmente usato. L'Accademia di Medicina reclamò questa sostituzione. Se i poteri pubblici ascoltassero questo consiglio, il fosforismo professionale e probabilmente l'avvelenamento criminoso per fosforo diminuirebbero in una grande proporzione. Il fosforo amorfo è infatti quasi completamente inoffensivo; la sua fabbricazione industriale non presenta alcuno dei pericoli del fosforo bianco, quasi unicamente usato oggidì.

Sintomi dell'avvelenamento acuto. — I sintomi dell'avvelenamento acuto per fosforo si svolgono con una relativa lentezza. La morte rapida non si osserva in questa forma di intossicazione, almeno negli adulti; solo nei bambini la morte può avvenire dopo uno o due giorni, od anche dopo qualche ora.

Gli adulti, vittime di tentativo di avvelenamento, dopo l'assorbimento del veleno, hanno qualche ora di calma relativa, durante il qual tempo accusano soltanto un cattivo gusto nella bocca, ed un sapore agliaceo più o meno accentuato. Qualche volta, durante questo periodo, l'alito è fosforescente nell'oscurità. Qualche tempo dopo compaiono i sintomi caratteristici dell'avvelenamento. Essi cominciano con una sensazione di ostacolo e di dolore nelle fauci e lungo l'esofago. L'epigastrio è poco o punto doloroso. Ben presto vengono in scena nausee, a cui susseguono vomiti alimentari, biliari, eccezionalmente emorragici. Le materie vomitate presentano questo carattere particolare, d'esalare cioè un forte odore di fosforo, e di essere luminose, quando si esaminano in un luogo oscuro. Spesso contengono degli avanzi di capocchie di fiammiferi o di pasta fosforica.

---

(1) Nelle 15 fabbriche di fiammiferi fosforici di Saxe si verificarono dal 1862 al 1878, 9 casi di accidenti professionali dovuti al fosforo. Nel medesimo paese in un'altra industria, ove si manipola il fosforo, nella fabbrica delle pillole per uccidere i topi, si notarono fenomeni di bronchite e di bronco-pneumonite (Zehnter).

Contemporaneamente a questi vomiti, si constata una sensazione dolorosa alla regione dello stomaco, che è tesa e rigonfiata da gas. Gli ammalati soffrono di coliche, di diarrea, sovente luminosa come le materie vomitate, qualche volta sanguinolenta.

Questi disturbi dello stomaco e dell'intestino sono quasi unicamente i soli che si osservano nella prima giornata che segue all'assorbimento del veleno. L'intelligenza si mantiene assolutamente integra. Il sistema nervoso funziona normalmente.

Ordinariamente questo primo periodo dell'intossicazione, che si potrebbe chiamare il periodo dei disturbi digestivi, è seguìto da una remissione quasi completa di tutti i sintomi morbosi.

Cessano i dolori, s'arrestano i vomiti e la diarrea. L'ammalato, per uno, due, talora anche per parecchi giorni, sembra guarito. Questa remissione ingannatrice non è che momentanea; ad essa tien dietro ben presto una seconda fase morbosa più caratteristica.

Questo secondo periodo presenta un insieme di sintomi tanto analoghi a quelli dell'itterizia grave, da rendere identiche queste due forme morbose, e da fare stabilire per l'intossicazione fosforica, giunta a questo periodo, due varietà analoghe alle due varietà dell'itterizia grave, secondo che predominano i fenomeni nervosi o gli emorragici.

L'itterizia è il fenomeno più spiccato di questo secondo periodo. Essa si manifesta generalmente al 3° o al 4° giorno. Questa itterizia è parziale o generalizzata a tutto il corpo, alle mucose ed alla cute. Quasi sempre le urine contengono del pigmento biliare. Questa itterizia fu dapprima attribuita all'obliterazione del coledoco; ma Stadelman (1) dimostrò che essa si produceva nei cani avvelenati con fosforo, ai quali era stata praticata una fistola biliare artificiale. Questo autore attribuisce l'itterizia fosforica alla ritenzione dei pigmenti biliari, che il fegato continua a fabbricare e che in esso ristagnano, sia per la pressione esercitata dalle cellule epatiche ipertrofizzate, sia in causa di un'iperplasia connettivale interstiziale.

Si hanno disturbi notevoli della secrezione urinaria. Le urine sono scarse. Contengono della leucina, della tirosina, qualche volta del sangue. Quasi sempre sono albuminose.

Qualche volta vi ha ritenzione di urina e perfino anuria (*a*).

Come sintomi generali, si osserva l'ipotermia: il polso è debole ed irregolare. Le lipotimie e le sincopi sono frequenti. La respirazione è ansiosa; la dispnea pare in rapporto con l'alterazione del sangue e può esistere anche senza vi esistano affatto complicazioni toraciche.

Durante questo periodo, si notano di nuovo disturbi digestivi, consistenti in nausee, vomiti e diarree.

---

(1) Stadelmann, *Archiv für Pathol. und Pharmak.*, XXIV.

(*a*) [A. Riva (Un nuovo segno per la diagnosi e prognosi dell'avvelenamento da fosforo; *Il Segno*, anno I, 1890, n. 5) trovò che nell'avvelenamento per fosforo si verifica la mancanza della bilina e del bilinogeno nelle feci e nelle urine, e tanto più prontamente e persistentemente quanto più grande è la quantità di tossico introdotto o che, malgrado il vomito, sia potuto passare nel tubo intestinale. Di più Riva potè constatare che nei casi gravi la bilina nelle feci e, tanto meno nelle urine, non ricompare più, mentre nei casi meno gravi e che vanno a guarigione in un tempo variabile, secondo l'intensità dell'avvelenamento, torna a farsi vedere dapprima in traccia minima, più tardi in quantità sempre maggiore; nei casi leggieri l'urobilina diminuisce soltanto, ma non iscompare mai del tutto. La ricerca dell'urobilina nelle urine e nelle feci è perciò un segno prezioso, diagnostico e pronostico, la cui ricerca non converrà mai trascurare (S.)].

I fenomeni nervosi si manifestano sotto forma di una depressione generale delle forze, della quale il coma è l'espressione più ordinaria. Essi hanno una grande intensità nella *forma nervosa* dell'intossicazione. In questa forma gli ammalati soffrono dolori intensi al capo e lungo la colonna vertebrale; provano una sensazione di intorpidimento generale, qualche volta di scosse muscolari estese a tutto un muscolo, o localizzate solo a qualche fibra (contrazioni fibrillari). La sensibilità generale è dapprima eccitata; vi ha iperestesia generale. Gli occhi sono iniettati e le pupille miotiche. La fotofobia è intensa. L'intelligenza subisce dapprima un'eccitazione che si manifesta con una loquacità esagerata, qualche volta con delirio ed allucinazioni.

Questi fenomeni d'eccitazione sono di corta durata. Ad essi ben presto fa seguito un'abolizione completa delle funzioni del sistema nervoso. Gli ammalati cadono nel coma. La sensibilità cutanea scompare completamente. Le pupille si dilatano. Il senso muscolare è abolito (Gubler, Lebert). Qualche volta si osservano anche paralisi localizzate (M. Huss, Gubler). La forma nervosa termina colla morte nel collasso o in seguito ad una sincope per paralisi del pneumogastrico. Essa conduce a morte in uno spazio di tempo abbastanza breve, ordinariamente alla fine della prima settimana. Qualche volta questa forma può prolungarsi per parecchie settimane, qualche volta anche per qualche mese, dopo una serie di remissioni di durata più o meno lunga.

Le emorragie sono comuni in tutti i casi di intossicazione fosforica; si manifestano quasi sempre sotto forma di petecchie, di epistassi o di ematuria; qualche volta hanno una grande intensità tanto da dominare la sintomatologia, e costituire la forma emorragica. In questa forma si osservano numerose petecchie disseminate alla superficie del corpo, delle ecchimosi sotto la congiuntiva e sotto la mucosa boccale. Gli ammalati soffrono di rinorragie, di ematemesi, di melena o di ematurie. La lingua è secca; vi è ipotermia.

Il collasso domina la scena morbosa. È al suo progredire che devesi l'esito letale, qualche volta anticipato da un'emorragia intra-viscerale (encefalica o polmonare).

La prognosi dell'avvelenamento pel fosforo assorbito a dose tossica è estremamente grave; la morte ne è l'esito quasi fatale.

La cura di questo avvelenamento deve essere energica. Se si è chiamati poco tempo dopo l'ingestione del veleno, bisogna aver cura di sbarazzare lo stomaco con emetici dati per via interna o per iniezioni ipodermiche (1 centigrammo di apomorfina). Si può adoperare anche la pompa evacuante di Kussmaul o il tubo di Faucher anche dopo uno o due giorni, imperocchè fu trovato fosforo in natura nello stomaco anche 48 ore dopo l'ingestione (Van Starck).

Il dottore Andant d'Aix preconizzò l'essenza di trementina come antidoto del fosforo (*a*). Personne confermò l'utilità di questo agente terapeutico al

(*a*) [Ben inteso sarà l'essenza di trementina vecchia che si adoprerà in tali casi, perchè contiene dell'ozono, il quale ossida il fosforo e lo trasforma in acido ipofosforoso poco nocevole all'organismo. Sono pure utili contro l'avvelenamento da fosforo le soluzioni di acetato o solfato di rame, sia come emetico, sia perchè col fosforo formano delle combinazioni insolubili. È anche bene, nei primi stadi dell'avvelenamento acuto da fosforo, fare la lavatura dello stomaco con soluzioni d'acqua ossigenata; invece non ha corrisposto alle speranze il permanganato potassico, raccomandato da Hajnos (Münzer). Fra i purganti si ricorra ai purganti salini o all'infuso di senna, evitando i purganti oleosi.

Contrariamente a quanto si dice nel testo, Kobert, Münzer, ecc. raccomandano, nell'avvelenamento acuto da fosforo, l'uso di grandi dosi di alcalini (10-20 gr. al giorno di bicarbonato di soda) onde ovviare ai fenomeni dipendenti dalla diminuita alcalescenza del sangue, fatto costante nello avvelenamento acuto da fosforo (S.)].

quale si dovrebbe dare la preferenza. Si amministrerà la trementina epicraticamente sotto forma di capsule a dose di 4 o 8 grammi nelle 24 ore, o sotto forma di sciroppo a 1 grammo su 10. Si daranno da 20 a 25 grammi di questo sciroppo.

Hugonnenq fa osservare che, nella cura dell'avvelenamento acuto per fosforo, bisogna astenersi dagli alcalini, i quali potrebbero favorire la formazione dell'idrogeno fosforato, velenoso quanto il fosforo stesso.

Lesioni anatomiche dell'intossicazione acuta per fosforo. — Il reperto dell'autopsia varia secondo che la morte è avvenuta rapidamente o solo dopo qualche giorno, o nel secondo periodo dell'intossicazione. Nel primo caso le lesioni sono poco accentuate. Esiste una tumefazione appena apprezzabile delle mucose dello stomaco e dell'intestino. Qualche volta si constatano contemporaneamente delle ecchimosi sulle sierose. Queste lesioni non sono caratteristiche; esse possono anche mancare, come nei casi citati da Tüngel, Jäderholm, Casper. In questi casi all'insufficienza dei risultati anatomici supplisce il fatto che quasi sempre lo stomaco contiene particelle di fosforo, ancora aderenti alla mucosa. Anche quando mancano queste particelle fosforiche, il contenuto dello stomaco esala un forte odore di aglio e dà vapori luminosi [nell'oscurità].

Allorchè la morte sopravviene nel 2° periodo l'autopsia dà risultati molto più importanti. A questo periodo, il cadavere è itterico, l'imbibizione di bile si riscontra in quasi tutti gli organi. L'autopsia permette di constatare la lesione caratteristica dell'avvelenamento per fosforo: la degenerazione grassa acuta degli organi. Questa steatosi è stata dapprima constatata nel fegato, ove è sempre molto accentuata. Il fegato presenta un volume superiore alla norma; è di colore giallastro, e qua e là sparso di chiazze rossastre. Il parenchima è molle, pastoso e quasi diffluente. Al microscopio, le cellule epatiche si presentano ricche di adipe; ad un periodo più avanzato del male, esse sembrano completamente distrutte e sostituite da goccioline adipose. Questa steatosi del fegato invade tutto l'organo. Nelle esperienze su rane avvelenate col fosforo, Skolnikow (1) ha visto la proporzione dell'adipe salire da 3 a 6 %. La metà di questo adipe era formata da lecitina.

La steatosi acuta delle cellule epatiche incomincia pochissimo tempo dopo l'ingestione del fosforo, da sei a otto ore secondo il prof. Cornil. Essa ha per effetto di distruggere la funzione delle cellule epatiche, le quali perdono il glicogene (Nothnagel e Rossbach) e divengono improprie al loro lavoro di depurazione ordinaria, donde l'ittero grave fosforico e le sue conseguenze.

Le lesioni del fegato nell'intossicazione fosforica interessano essenzialmente il parenchima. Il tessuto interstiziale si mantiene normale o presenta appena un leggier grado di tumefazione.

Tuttavia, allorchè l'intossicazione ha un'evoluzione lenta si potrebbe, secondo Kroenig (2), sviluppare un'epatite cronica specialmente localizzata al tessuto connettivo. Le esperienze di Kroenig, fatte sui cani, dimostrano che, in questi animali, il fosforo somministrato a piccole dosi poteva determinare un'epatite cronica con mortificazione primitiva delle cellule epatiche, e proliferazione secondaria del tessuto connettivo. Questa proliferazione è una iperplasia semplice senza carattere infiammatorio.

---

(1) Skolnikow, *Archiv für Physiol.*, 1887.
(2) Kroenig, *Berl. klin. Woch.*, 1887.

La steatosi dovuta al fosforo colpisce i reni, i quali si presentano aumentati di volume, biancastri e di consistenza pastosa. Le cellule epiteliali dei tubi contorti sono ricche di grasso. Il lume dei tubi è ripieno di fine granulazioni. La steatosi interessa ugualmente il cuore, il quale diviene molle e friabile; le fibre del miocardio perdono la loro striatura trasversale. Queste condizioni del miocardio spiegano la frequenza delle sincopi.

La steatosi colpisce anche le fibre muscolari dei vasi (donde le ecchimosi frequenti della pelle, delle sierose e degli organi interni). I leucociti del sangue sono spesso pieni di goccioline adipose.

Anche nello stomaco vi hanno lesioni di questa natura. Le ghiandole dello stomaco, e specialmente le ghiandole a pepsina hanno la forma di punti giallastri. Sono piene di adipe; il loro epitelio è carico di vescicole adipose (gastro-adenite fosforica di Virchow). È raro osservare altre alterazioni dello stomaco. Quando ne esistono, esse consistono in ecchimosi sottoperitoneali, ed in piccole ulcerazioni, visibili nella mucosa. Secondo Cornil e Ranvier, queste ulcerazioni non sarebbero dovute al fosforo, ma all'acido fosforico formatosi in sito ed agente direttamente sulla mucosa. Nella patogenesi di queste ulcerazioni, che il fosforo pare non basti a produrre da solo, bisogna ancora tener conto dell'azione del succo gastrico sui tessuti, che subirono la degenerazione adiposa. Il contenuto dello stomaco è generalmente misto a sangue ma non è più, in questo periodo, fosforescente; la fosforescenza non si ottiene più che col contenuto dell'intestino crasso e solo nei casi in cui non vi fu diarrea.

Si possono constatare focolai emorragici nel cervello, ed ecchimosi sulle meningi. Nel midollo, Danillo (1) segnalò lesioni infiammatorie, che nei casi acuti, interessano esclusivamente la sostanza grigia. Le cellule nervose sono al principio tumefatte, più tardi presentano dei vacuoli. Gli elementi nella sostanza bianca sono intatti. Esistono contemporaneamente, nel midollo e nel cervello, depositi di pigmento nero solubile negli acidi e negli alcali poco concentrati, insolubile nell'etere. Nei casi a lunga durata le lesioni s'estendono alla sostanza bianca, le cui fibre presentano diverse modificazioni del cilindro dell'asse e della guaina mielinica.

Riassumendo, le lesioni dell'intossicazione per fosforo sono quasi nulle quando la morte arriva rapidamente; quando la morte avviene dopo due o tre giorni, consistono essenzialmente in una degenerazione adiposa acuta generalizzata degli organi, in ecchimosi ed emorragie interne più o meno generalizzate ed intense.

I processi, impiegati in tossicologia per la ricerca del fosforo, hanno per iscopo di determinare la produzione della fosforescenza caratteristica. Siccome le materie acide o neutre sole luccicano nell'oscurità, così è indicato di acidificare leggermente gli organi per fare scomparire la reazione alcalina dovuta alla putrefazione. Dopo l'acidificazione, è sovente possibile, senza reazione speciale, di constatare l'esistenza della fosforescenza. Il miglior modo di provarla è quello di adoperare il processo di Mitscherlich, il quale consiste nel distillare e far bollire leggiermente le materie sospette.

Un altro metodo (quello di Dussard e Blondlot) ha per iscopo di produrre dell'idrogeno fosforato e di ricercare la fiamma verde caratteristica di questo composto fosforato.

La ricerca tossicologica del fosforo, molto facile nei primi giorni che seguono

(1) Danillo, *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, novembre 1881.

l'avvelenamento, diventa più tardi delicatissima; tuttavia il fosforo ha potuto essere ritrovato da Elvers nel cadavere di una femmina avvelenata per fosforo e morta, dopo 35 giorni. In un caso di Teodoro Polek (1), tre mesi dopo la morte, tutti gli organi contenevano ancora dell'acido fosforoso, prodotto d'ossidazione immediata del fosforo.

Intossicazione fosforica cronica. — L'intossicazione cronica per fosforo si osserva quasi esclusivamente negli operai che lavorano alla fabbricazione dei fiammiferi. In questa industria gli operai più esposti all'intossicazione sono quelli che spalmano le estremità dei fiammiferi colla pasta fosforica. Anche la separazione è un'operazione pericolosa. Questa si fa per forza colle mani, e durante questa operazione le mani degli operai sono in contatto intimo e prolungato colla pasta fosforica ancora calda. L'essiccatoio è la parte dell'opificio in cui il soggiorno è più malsano. La fabbricazione della pasta fosforica, altre volte pericolosissima, è divenuta quasi inoffensiva dopo che si è adottato, per la fabbricazione di questa pasta, l'apparecchio ingegnoso inventato da Germat.

L'intossicazione è favorita dal cattivo stato generale degli operai, dalla miseria e dall'alcoolismo, ecc.

Fra le condizioni che favoriscono l'assorbimento del fosforo, dobbiamo segnalare il lungo soggiorno negli opifici, l'abitudine di prendere ivi il cibo, la mancanza di proprietà nelle mani, nel viso, ecc. ecc.

Come condizioni estrinseche all'individuo, menzioneremo la strettezza dei locali, la ventilazione difettosa, il tenere il fosforo nei locali al di là del tempo strettamente necessario.

L'intossicazione cronica per fosforo si rivela con disturbi generali senza carattere speciale, e con un'alterazione particolare delle mascelle, che costituisce la necrosi fosforica.

La necrosi fosforica compare dopo un tempo variabile, da qualche settimana a più anni di lavoro. In un caso cominciò dopo 20 anni di lavoro. Attacca gli operai di qualunque età e di qualunque costituzione. Secondo le ricerche di Th. Roussel e Magitot, la sua causa risiede esclusivamente in una carie dentale antecedente. Grazie all'esistenza della carie dentale profonda, il fosforo può penetrare fino all'osso e determinarne la mortificazione. La necrosi fosforica occupa i due mascellari e più particolarmente l'inferiore. Essa comincia in generale con dolori ai denti, quindi con gonfiore delle gengive, che diventano rosse e sanguinanti. I primi sintomi sono quelli di una periostite alveolo-dentale. Più tardi, la tumefazione invade le guancie ed i tessuti che ricoprono le ossa delle mascelle. Si formano ascessi che si aprono spontaneamente o sono aperti dal medico; qualunque sia il modo d'apertura questi ascessi restano fistolosi. Penetrando con uno specillo nel loro tragitto si constata che le ossa mascellari sono denudate e necrosate. La mortificazione dell'osso può essere estremamente estesa.

Ben curata, la necrosi fosforica può arrestarsi e guarire dopo l'eliminazione o l'ablazione chirurgica dei sequestri. Altre volte essa si estende da un mascellare all'altro, invadendo le ossa della faccia ed anche quelle della base del cranio.

Quando la necrosi è molto estesa, dà origine a quei disturbi generali che avvengono in tutte le suppurazioni di lunga durata: cachessia, albuminuria, edema, ecc. ecc. In questi casi può produrre la morte.

---

(1) Théodor Polek, *Viertelj. für gerecht. Med.*, 1887.

La prognosi della necrosi fosforica è grave. Secondo Trélat, essa produrrebbe la morte una volta su due. D'altra parte, Billroth, su ventiquattro casi, non ebbe che 4 morti all'Ospedale di Zurigo. Magitot, su 46 casi di necrosi confermata, ne ebbe 20 seguìti da morte; 19 casi, curati fin dal principio, guarirono tutti.

La necrosi fosforica è il principale accidente dell' intossicazione fosforica cronica.

Il fosforismo cronico si manifesta ancora con un'anemia grave, con disturbi digestivi, vomiti frequenti, diarree, ecc. Qualche volta l'intossicazione produce alterazioni profonde del fegato e dei reni che sembrano in rapporto colla steatosi di questi organi e che sono analoghe a quelle che si osservano nell'intossicazione acuta. Zehnter osservò negli operai che fabbricano in Saxe le pillole destinate alla distruzione dei topi da chiaviche, delle bronchiti e delle bronco-pneumoniti che riferisce all'azione del fosforo.

[Che il fosforo, uno dei veleni più potenti, debba avere un'influenza sull'utero, nessun dubbio: i casi però che illustrano questa proposizione per ciò che riguardano la gravidanza sono assai rari. Fra le alterazioni di nutrizione prodotta dagli avvelenamenti da fosforo tengono un posto importante le degenerazioni grasse dei visceri e le emorragie delle mucose. Si comprende quindi come siansi osservate metrorragie da tale causa; e si comprende anche come negli avvelenamenti da fosforo si osservi facilmente l'aborto ed il parto prematuro. Casi di questo genere furono narrati da Häggquist (*a*) e da Kiemann (*b*). Ma non tutti gli avvelenamenti da fosforo finiscono colla interruzione della gravidanza; in prova di ciò ricordiamo il caso di Grönvall (*c*), in cui il veleno venne preso replicatamente, a piccole dosi (giornalmente 4 zolfanelli) per otto giorni. I fenomeni di avvelenamento vennero in scena due giorni dopo l'ultima dose: si ebbero dolori, vomiti, itterizia, ascite, tumefazione delle estremità inferiori. Dopo tre settimane i fenomeni morbosi andarono dileguandosi e due mesi più tardi la paziente partorì un bambino vivo e bene sviluppato. I tre casi riferiti nel 1884 in un giornale medico di Pietroburgo (*d*), nei quali la diagnosi non fu bene accertata, non ci permettono alcuna considerazione speciale. Come conclusione a queste brevi notizie aggiungeremo che l'avvelenamento da fosforo può produrre emorragie uterine e può interrompere la gravidanza (Cuzzi e Resinelli)].

(*a*) Haeggquist, Caso di essudato purulento, capsulato, perigastrico, in seguito ad avvelenamento acuto da fosforo; *Upsale Läkarefören Forhand*, B. XXV.

(*b*) Kiemann, Akute Phorphorvergiftung; Abortus in VI Lunarmonate; Metrorrhagie; Tod; *Berich. der K. K. Krankenanstalt Rudolfst.*, 1889, pag. 328.

(*c*) Grönvall, Fall af. fosforgiftning i afrigt att fördrifra, forter. Ein XV, pag. 12.

(*d*) N. N., Tre avvelenamenti per ergotina o fosforo; *St. Petersburg. med. Wochenschr.*, 1884, n. 12.

Parte Seconda

CAPITOLO I.

Alcoolismo.

Si designa sotto il nome di *alcoolismo* lo stato morboso dovuto all'introduzione dell'alcool nell'economia. L'alcool, ingesto a dosi assai forti o ripetute, agisce come un vero veleno. L'alcoolismo è il risultato dell'intossicazione per alcool.

L'alcoolismo ha esistito in tutti i tempi, poichè gli uomini ebbero in tutti i tempi una tendenza più o meno marcata, secondo le razze e secondo gli individui, ad abusare delle bevande fermentate. In tutti i tempi gli igienisti ed i filosofi hanno tentato di premunire gli uomini contro la pericolosa attrattiva delle bevande alcooliche. I legislatori antichi e moderni ne proibirono o diminuirono l'uso con leggi proibitive, d'una severità variabile, in rapporto colla crudeltà o la mansuetudine dei tempi, in cui tali leggi erano emanate.

I funesti effetti dell'alcool sono conosciuti da lungo tempo. Essi furono segnalati fin dall'antichità più remota; ma è dal nostro secolo soltanto che data lo studio scientifico dell'alcoolismo. E infatti, pur riconoscendo i meriti dei lavori dei medici che fecero conoscere prima di Magnus Huss i disturbi determinati dall'abuso dell'alcool, si può dire che è al medico svedese che è devoluto l'onore di avere studiato con un senso clinico ammirabile i fenomeni dell'alcoolismo.

Dopo il memorabile lavoro di Magnus Huss la storia dell'alcoolismo si è arricchita di un gran numero di Memorie che ebbero soprattutto per iscopo lo studio delle lesioni determinate dall'introduzione dell'alcool nell'economia e l'analisi dei sintomi dati dalle alterazioni del sistema nervoso. Recentissimamente lo studio delle nevriti alcooliche ha permesso di dilucidare il meccanismo intimo di qualcuno dei disturbi nervosi più importanti dell'alcoolismo e ci ha creato nello stesso tempo un capitolo nuovo della patologia del sistema nervoso.

È facile stabilire quali sono le cause immediate dell'alcoolismo. Esse consistono nell'uso smodato di bevande fermentate, contenenti una dose più o meno considerevole di alcool. Queste bevande ponno essere di un uso ordinario come il vino, il sidro, la birra, ecc. Quasi sempre però l'alcoolismo è causato dall'abuso dei liquori spiritosi (acquavite, assenzio, bitter, vermouth), la cui enumerazione sarebbe interminabile. Le bevande, come il vino naturale o la birra fabbricata in buone condizioni, sono infinitamente meno pericolose dei liquori ricchi di alcool, anche se la quantità totale d'alcool ingesto è più

considerevole nel primo caso che nel secondo. Già da molto tempo fu osservato che l'alcoolismo era meno frequente e meno pericoloso nei paesi di ricca produzione vinicola come la Borgogna, il Bordelais, la Champagne, ecc., che nelle contrade del Nord le quali producono poco o niente di vino, quantunque pure i vignaiuoli non temano di usare largamente dei prodotti del loro raccolto. L'alcoolismo, raro nei vignaiuoli, riveste in essi una forma clinica diversa da quella che si osserva nelle nostre città e nei paesi del Nord.

I liquori alcoolici non sono tutti egualmente nocivi; le diverse essenze che contengono e che dànno a ciascuno di essi una fragranza ed un sapore speciale concorrono effettivamente per buona parte alla produzione degli accidenti che determinano.

Le bevande alcooliche naturali, prese a dosi anche considerevoli, non essendo in se stesse molto nocive, è logico domandare perchè si osservano tanto frequentemente accidenti d'alcoolismo consecutivi all'uso alquanto smodato del vino o della birra. La risposta a tale questione è ovvia. Ed infatti noi sappiamo che queste bevande sono raramente consumate in uno stato di purezza soddisfacente. Quasi sempre sono falsificate, sovraccariche di alcool e mescolate con altri alcoli che non sono l'etilico (1).

Nulla è più variabile della resistenza dei diversi soggetti all'intossicazione alcoolica, tanto dal punto di vista delle manifestazioni acute (ebbrezza), quanto da quello degli effetti a lunga scadenza. Vi hanno persone che non possono assorbire una piccolissima quantità d'alcool senza essere prese da ebbrezza o da delirio alcoolico; altre ne assorbono frequentemente e per lungo tempo delle forti dosi senza risentirne i cattivi effetti. In certi casi patologici (nella poliuria essenziale, nel diabete, per esempio) la resistenza all'alcool può essere considerevole.

L'alcoolismo esercita la sua triste influenza su tutta la superficie del globo; nessuna regione è risparmiata da questo flagello. Ma non tutti i paesi pagano all'alcoolismo un eguale tributo; i paesi del Nord dell'Europa e dell'America costituiscono in certo modo la terra classica dell'alcoolismo. Nel mezzodì dell'Europa, in Oriente, nei paesi di religione musulmana, il numero degli alcoolisti è molto meno considerevole. Il clima non ha che un'importanza secondaria; e infatti si sa che i negri e gli indigeni delle regioni intertropicali si abbandonano all'alcool con passione.

L'alcoolismo si osserva in tutte le età e in tutte le condizioni sociali. Tuttavia, per ragioni facili a comprendersi, è soprattutto frequente, almeno nel nostro paese, negli adulti delle classi povere. Anche i bambini, quantunque eccezionalmente, possono essere alcoolisti. Dei neonati hanno presentato i sintomi dell'alcoolismo dopo d'aver ingesto bevande spiritose propinate loro dalla madre nella vana speranza di renderli robusti e refrattarii alle malattie della loro età.

Nel terminare questo capitolo di eziologia ricercheremo il perchè si beve, e perchè si diventa ubbriaco ed alcoolista. Questa ricerca è piuttosto del dominio del moralista e dell'economista che del medico. La passione dell'alcool è una tendenza artificiale ingenerata da condizioni multiple, sulle quali la medicina non ha e non può aver azione. Per cercare la ragione per cui i nostri operai delle città e delle campagne, sui quali specialmente è diffuso il flagello, diventano alcoolisti sarebbe necessario uno studio attento della loro vita quotidiana. Vedremmo concorrere nelle cause dell'alcoolismo la tristezza

(1) Rabuteau e Doghiel (di Kazan) stabilirono che gli alcool mono-atomici della serie $C^nH^{n2} + O^2$ erano tanto più nocivi quante più volte contenevano il gruppo CH^2.

della vita famigliare, la povertà delle abitazioni miserabili che non hanno nessuna attrattiva per chi vi alloggia, l'alimentazione insufficiente e di cattiva qualità, ecc. ecc. Per ispiegare lo sviluppo sempre più grande dell'alcoolismo, potremmo invocare la tendenza irresistibile all'eccitamento fittizio che fa obbliare un momento la durezza e la monotonia dell'esistenza, i cattivi esempi dei vicini, i pregiudizi stupidi che hanno fatto e faranno ancora tanti alcoolisti, infine l'attrattiva esercitata dall'osteria diventata luogo di riunione della gente del popolo.

Alcuni alcoolisti, poco numerosi invero, s'intossicano sotto altre influenze e per una predisposizione morbosa. Tali sono, ad esempio, i dipsomani, diventati alcoolisti sotto l'influenza della loro tendenza morbosa ed irresistibile ad ubbriacarsi per crisi. Questi dipsomani sono ammalati, degenerati psichichi, che bevono in modo impulsivo ed irresponsabile.

Altri individui, forse in numero maggiore che non si creda generalmente, sono alcoolisti per eredità. L'ubbriachezza, come qualunque tendenza, può passare allo stato di psicosi trasmissibile per eredità (Thomsen), potendosi trasmettere direttamente da una generazione all'altra o saltare una o due generazioni.

Modo d'azione. — L'intossicazione alcoolica non si presenta all'osservazione sotto un tipo uniforme. Alcuni fenomeni morbosi proprii a questa intossicazione sono abbastanza frequenti per permettere di determinare la loro origine con certezza. Ma allato a questi fenomeni rivelatori quante dissomiglianze, quante varietà nei differenti tipi d'alcoolisti! Le predisposizioni individuali e la resistenza più o meno grande dei tessuti spiegano in una certa misura queste dissomiglianze. D'altra parte l'intossicazione alcoolica è raramente semplice. Quasi sempre gli ammalati che osserviamo subirono l'influenza di più veleni. Essi non hanno assorbito unicamente dell'alcool puro, ma hanno ingerito, contemporaneamente, un certo numero di sostanze la cui tossicità è maggiore di quella dell'alcool. Essi hanno fatto uso di alcool misto ad essenze, il numero e la tossicità delle quali vanno aumentando ogni giorno.

Per avere un'idea esatta della maniera d'agire dell'alcool, bisognerebbe conoscere in modo preciso la natura e l'azione delle sostanze ingeste. Ora, questo studio non può essere fatto che dalla medicina sperimentale. In clinica dobbiamo accettare l'intossicazione quale si presenta colla sua complessità più o meno grande. Sotto il nome d'alcoolismo descriviamo degli accidenti varii prodotti da agenti multipli dei quali carattere comune si è di essere introdotti nell'economia per mezzo dell'alcool, il quale sovente è molto meno nocivo della maggior parte di essi.

Sarebbe del più alto interesse conoscere questi agenti e la loro azione fisiologica. Sventuratamente questo studio è ancora molto incompleto ed è stato tentato da pochi. Fra i prodotti che dànno ai vini fatturati e ai liquori qualcuna delle loro proprietà nocive, alcuni aromi artificiali (olii di vino francese e tedesco) studiati da Laborde e Magnan costituiscono dei veleni energici; iniettati alla dose di otto centimetri cubi nella safena esterna del cane, uccidono questo animale in un'ora, provocando disturbi del cuore, e del respiro.

Gli alcool superiori della serie dell'alcool mono-atomico che entrano quasi sempre nella composizione dei liquori e delle bevande alcooliche sono tutti più pericolosi dell'alcool etilico. La loro tossicità aumenta col numero degli equivalenti.

Alcuni liquori hanno un'azione tutta speciale, per la più parte ancora mal caratterizzata, in rapporto con le essenze che loro dànno un gusto particolare.

Fra questi liquori l'assenzio è stato il meglio studiato. Magnan dimostrò che all'assenzio solo si doveano attribuire le convulsioni e gli attacchi epilettici osservati in alcuni alcoolisti. Egli dimostrò sperimentalmente che l'assenzio, a piccole dosi, era convulsivante mentre l'alcool era stupefacente. L'assenzio ha dunque un'azione differente da quella dell'alcool. Sulla causa stessa della sua azione vi è discrepanza d'opinioni. Alcuni con Laborde attribuiscono i suoi effetti all'essenza di assenzio; altri con Cadéac e Meunier credono che siano due i veleni che producono l'absintismo: 1° Un gruppo che produce l'epilessia costituito dall'assenzio, dall'isopo, dal finocchio; 2° un gruppo che produce lo stupore costituito dall'anice nostrano, dall'anice stellato, dall'angelica, dalla melissa, dalla menta.

Abbiamo cognizioni poco chiare sul modo d'azione dei diversi prodotti contenuti nelle bevande alcooliche; possediamo noi cognizioni più esatte su quella dell'alcool etilico puro?

Sappiamo che quest'alcool può essere assorbito da tutte le superficie, dalla pelle, dalle mucose, dalle sierose; nelle condizioni ordinarie della vita esso penetra nell'organismo quasi esclusivamente per le mucose digerente e polmonare. Dal punto di vista clinico possiamo anche fare astrazione dello assorbimento per la mucosa polmonare. Giunto nello stomaco, l'alcool vi è assorbito e trasportato per mezzo della vena porta nel fegato; da questo organo è rimesso in circolo. Secondo alcuni autori (Duchek) vi si ossiderebbe e trasformerebbe; l'acido carbonico e l'acqua sarebbero i risultati ultimi della sua ossidazione. Secondo Boedlander, una parte dell'alcool ingesto (3 a 3 $^1/_2$ %) non subisce la trasformazione ed è secreto in natura dai reni, dalla pelle e dai polmoni. In fine, secondo altri autori (Lallemand, Perrin e Duroy), l'alcool non è nè distrutto nè trasformato nell'organismo; dopo essersi soffermato alquanto nell'economia si elimina per mezzo dei reni, del polmone e della pelle. Questi esperimentatori dicono d'aver estratto dell'alcool in natura dal sangue, dalla sostanza nervosa, dal fegato, dai muscoli, dal tessuto cellulare, ecc.

Riassumendo, per alcuni autori (Duchek, Liebig, Boedlander, Dujardin-Beaumetz), l'alcool è un vero alimento di risparmio che rallenta le combustioni, togliendo una certa quantità di ossigeno ai globuli sanguigni. Secondo altri autori (Lallemand, Perine, Duroy), l'alcool non è un alimento; ma un modificatore del sistema nervoso, che agisce a piccola dose come eccitante, e a dose elevata come stupefacente.

Divisione. — Gli accidenti consecutivi all'assorbimento dell'alcool possono presentarsi in due circostanze. Talora essi si producono in un individuo che non ha mai prima fatto uso di alcool, ed allora costituiscono il quadro dell'alcoolismo acuto. Altre volte detti accidenti si mostrano in un individuo che ha abusato per un tempo più o meno lungo dell'alcool ed allora abbiamo il quadro dell'alcoolismo cronico. Non vogliamo con ciò dire che un individuo alcoolista da lungo tempo non possa presentare in seguito ad un eccesso passeggiero nel bere i fenomeni dell'intossicazione acuta; ma in questo caso i fenomeni sono passeggieri, scompaiono più o meno rapidamente, mentre i sintomi dell'intossicazione cronica persistono e sono sempre rilevabili. È dunque necessario separare, nello studio dell'alcoolismo, gli accidenti in rapporto con una intossicazione passeggera da quelli dovuti ad un'intossicazione lenta e continua. D'altra parte l'alcoolismo acuto presenta caratteri ben definiti, diversi da quelli dell'alcoolismo cronico.

Studieremo in primo luogo l'*alcoolismo acuto*, ricordando che sotto questo nome studiamo la serie degli accidenti immediatamente consecutivi all'assorbimento rapido d'una quantità esagerata di alcool.

Alcoolismo acuto.

L'intossicazione alcoolica acuta si manifesta sotto forme variabili, in rapporto con la dose e con la natura del liquido alcoolico ingesto. Essa varia molto, secondo i soggetti, nella rapidità con cui appare e nell'espressione sintomatica. Alcuni individui sopportano senza disturbi apprezzabili delle quantità relativamente considerevoli di alcool, mentre altri non possono assorbirne la più piccola dose senza risentirne immediatamente gli effetti. Bisogna dunque tenere il più gran conto della predisposizione individuale (ereditaria o congenita).

In tesi generale, secondo la quantità d'alcool assorbito, si possono considerare tre gradi nell'intossicazione acuta per alcool.

Nel primo grado abbiamo l'ebbrezza (forma transitoria); nel secondo predominano i fenomeni consecutivi all'ebbrezza (gastro-epatite dei bevitori).

Ad un grado più elevato dell'intossicazione acuta, gli accidenti nervosi hanno un'intensità eccessiva. Arrivata a questo grado l'intossicazione acuta può terminare con la morte.

1° **Ebbrezza.** — Il primo grado dell'intossicazione alcoolica acuta è caratterizzato dall'ebbrezza. Questa, con le sue due fasi successive d'eccitamento e di depressione, è troppo conosciuta perchè sia necessario farne una lunga descrizione. L'ebbrezza è variabilissima nelle sue gradazioni e anche nelle sue manifestazioni; è frequentemente accompagnata da disturbi digestivi consistenti soprattutto in vomiti, forse di origine mista (nervosa e gastrica). Considerata dal punto di vista fisiologico, l'ebbrezza è legata a turbe nelle funzioni delle cellule nervose dell'encefalo e del midollo. Il veleno disturbando la nutrizione di queste cellule ne altera transitoriamente la funzione. L'ebbrezza è generalmente di corta durata; dopo una fase di eccitamento cerebrale, più o meno lunga, l'ubbriaco si addormenta profondamente e si risveglia quasi sempre guarito, ma ancora intontito e per qualche ora affetto da cefalalgia e da torpore cerebrale.

2° **Gastro-epatite dei bevitori.** — Non avvi per così dire ebbrezza alcoolica, che non s'accompagni a disturbi digestivi passeggeri. Se questi disturbi sono più durevoli, se persistono per qualche giorno, abbiamo la seconda forma d'intossicazione alcoolica acuta. I disturbi digestivi dei bevitori possono egualmente mostrarsi senza ebbrezza precedente; essi possono avvenire in seguito ad eccessi nel bere sufficientemente intensi da irritare lo stomaco ed il fegato. Nell'intossicazione acuta, come nella cronica, ha grande importanza lo stato precedente negli organi; in alcuni individui l'alcool provoca disturbi del sistema nervoso, in altri del tubo digestivo.

Qualunque siasi la causa della gastrite acuta dei bevitori, i suoi sintomi sono costantemente i medesimi. Essa riveste la forma dell'imbarazzo gastrico ordinario. Gli ammalati accusano un leggiero dolore alla regione gastrica; hanno inappetenza, sete intensa, nausee, qualche volta vomiti alimentari o biliari, sovente diarrea. La lingua è biancastra e patinosa; l'alito è fetido, qualche volta le congiuntive sono leggiermente giallastre. Ad un grado più intenso

anche il fegato prende parte alla sindrome morbosa. Esso è doloroso e congesto. La pelle è itterica. Nei paesi caldi il fegato è quasi sempre interessato e spesso in grado notevole. Secondo Bérenger-Féraud, vi si possono trovare anche ascessi.

3º **Intossicazione grave.** — Nell'intossicazione grave studieremo unicamente la forma mortale; gli altri accidenti che si possono osservare come il delirio, i fenomeni nervosi, saranno più utilmente studiati nell'alcoolismo cronico.

Nell'alcoolismo acuto la morte avviene dopo l'assorbimento di una grande quantità d'alcool ingesto a dose massiva. Quasi sempre si tratta di scommesse stupide o di bravate incoraggiate da un uditorio insensato. È molto difficile determinare la quantità d'alcool necessario per produrre la morte. Sessanta centil. costituiscono qualche volta una dose mortale. In un fatto riferito da Tardieu la morte avvenne 16 ore dopo l'assorbimento di 60 a 70 centil. di acquavite. In tali casi, qualche tempo dopo l'assorbimento dell'alcool, il bevitore cade come fulminato, privo di conoscenza, di sensibilità e di motilità. Esso è piombato in un coma profondo, interrotto di tanto in tanto da scosse convulsive. La respirazione è stertorosa; dopo qualche tempo diventa dispnoica; alle labbra appare una schiuma sanguinolenta. La morte avviene qualche volta in mezz'ora o in un'ora, qualche volta dopo 15 o 20 ore senza che la conoscenza sia riapparsa (Tardieu).

All'autopsia il cadavere esala un forte odore d'alcool. Il sangue e i visceri contengono dell'alcool in natura. Il sangue, secondo Magnus Huss, Lallemand, Perrin e Duroy, potrebbe contenere dei globuli di adipe.

Come lesioni viscerali furono segnalate principalmente delle lesioni del tubo digerente e dell'encefalo. Lo stomaco è ripieno di liquido acido, agro, con odore alcoolico molto pronunciato. La mucosa è rossa, fortemente iniettata. Qualche volta presenta delle suggellazioni e delle ecchimosi. Lesser osservò numerose infiltrazioni emorragiche. In casi a decorso meno rapido, Leudet e Raynaud notarono un'infiltrazione purulenta delle pareti ed ascessi sotto-mucosi. L'intestino è preso da infiammazione acuta. Lesser vi osservò delle emorragie infiltrate poco estese, come nello stomaco. Questo autore fece notare che nella porzione superiore dell'intestino tenue, le emorragie erano anche più numerose che nello stomaco.

Nel sistema nervoso predominano i fenomeni di congestione vascolare. La congestione è spesso tanto pronunciata da produrre rottura nelle pareti vasali negli involucri del cervello. Così si notarono la congestione cerebrale, la ripienezza dei seni della dura madre e le emorragie puntiformi delle superficie delle circonvoluzioni. Le emorragie delle meningi sono molto frequenti; Tardieu le ha trovate sei volte su sette casi di morte subitanea nell'alcoolismo.

Queste lesioni sono in rapporto con l'intossicazione. Altre volte la morte può ancora avvenire nell'alcoolismo acuto in modo accidentale. Essa può essere causata da un raffreddamento eccessivo con temperatura bassissima, quando gli ubbriachi si addormentano profondamente all'aria aperta durante le fredde notti dell'inverno. Essi possono così morire per assideramento, o contrarre una grave malattia come una pneumonite che li condurrà alla morte in pochi giorni. Non insistiamo su queste cause di morte che non sono direttamente riferibili all'intossicazione acuta. Nell'alcoolismo acuto la morte è prodotta quasi esclusivamente dagli accidenti nervosi. L'alcool agisce come i veleni stupefacenti.

Alcoolismo cronico.

L'alcool introdotto nell'economia a dosi sufficientemente ripetute produce alla lunga, e in un tempo che varia in ragione della quantità del liquido assorbito e del ripetersi più o meno frequente dell'ingestione, disordini locali e generali che costituiscono l'intossicazione cronica o l'alcoolismo cronico. Pochi individui giungono all'alcoolismo cronico senza aver presentato qualcuna delle manifestazioni che possono essere considerate come il risultato d'un avvelenamento acuto. Alcuni individui però per particolari abitudini di intemperanza, per una grande tolleranza passeggera, possono non aver mai avuto manifestazioni acute e giungere tuttavia in modo lento e insidioso al periodo più avanzato dell'alcoolismo cronico. In questi individui, la constatazione d'una lesione viscerale grave, la cirrosi del fegato, ad esempio, può essere il primo segno rivelatore d'una intossicazione già lunga ed irrimediabile.

Nell'avvelenamento cronico per alcool, tutti i sistemi e tutti gli apparati possono essere lesi. L'alcool, dopo aver imbibito e stimolato tutti gli organi, produce in ultima analisi una malattia costituzionale, *una vera diatesi.* Alcuni organi posti sul passaggio dell'alcool o dotati di una suscettibilità particolare sono più sovente e più profondamente lesi; non vi è organo il quale resista in modo assoluto all'alcool e non risenta in certi momenti gli effetti dell'intossicazione alcoolica.

Dobbiamo tener conto di queste lesioni generali, e mostrare quali sono i disordini prodotti su ciascun apparato in particolare. Dopo aver analizzato queste lesioni, ne faremo dei gruppi e mostreremo le forme cliniche principali dell'alcoolismo cronico.

Nostra prima cura sarà dunque di studiare i disordini prodotti in ciascun apparecchio considerato isolatamente.

Apparato digestivo. — L'apparato digestivo è frequentemente e profondamente alterato per l'azione dell'alcool. L'alcool fa sentire in questo viscere la sua influenza come negli altri apparecchi dell'organismo e di più esercita sulla mucosa digerente un'azione irritante diretta, paragonabile a quella di un veleno irritante e caustico.

La bocca dei bevitori presenta alcune modificazioni dovute all'abuso dell'alcool. La mucosa orale è rossa e qua e là depitelizzata. La lingua è biancastra, patinosa come nelle irritazioni croniche del tubo digestivo; qualche volta è screpolata. L'alito ha un odore acidetto *sui generis.*

La faringe presenta le stesse alterazioni, la sua mucosa è rossa e qua e là tumefatta. Le glandole sporgono in modo apprezzabile alla vista ed al tatto. Il loro aspetto è molto somigliante a quello che hanno nell'angina granulosa.

L'esofago, le cui alterazioni sono probabilmente della stessa natura, può inoltre presentare nella sua parte inferiore delle piccole erosioni analoghe a quelle che descriveremo sulla mucosa gastrica. Ultimamente Letulle riscontrò in un alcoolista delle enormi varici delle vene dell'esofago. Lo stomaco e il fegato erano sani; per cui queste varici non potevano attribuirsi ad un disturbo circolatorio venoso del fegato. Secondo Letulle, esse erano dovute ad un'azione diretta dell'alcool sulle vene dell'esofago.

Lo *stomaco* è frequentemente alterato. Esso può essere affetto da infiammazione semplice o ulcerosa. È stata ancora descritta una varietà di gastrite

flemmonosa o di flemmone diffuso dello stomaco: se ne osservò qualche caso. Ci pare difficile che l'alcool possa produrre direttamente la suppurazione dello stomaco. È più probabile che l'alcool, producendo delle erosioni sulla mucosa gastrica, apra la strada ai microorganismi della suppurazione, permettendo loro di penetrare nelle tonache del viscere, e di produrre così la suppurazione. Queste complicazioni di gastrite flemmonosa sono d'altronde estremamente rare.

L'infiammazione cronica è al contrario molto frequente. Essa è semplice o ulcerosa.

Nella gastrite alcoolica semplice, le dimensioni dello stomaco sono variabili. Questo viscere sarà dilatato nei bevitori di birra, di sidro o di vino, contratto nei bevitori di acquavite (Lancereaux). La dilatazione non è probabilmente che una lesione transitoria, destinata a lasciare in seguito il posto alla retrazione dell'organo. Nei casi tipici le pareti sono dure ed inspessite. La mucosa è pieghettata nel senso longitudinale. Il suo aspetto è quello che ci dà lo stomaco detto a colonne. Le pieghe difficilmente scompaiono per mezzo delle trazioni esercitate sulle loro coste. Si vedono qua e là delle sporgenze corrispondenti a dilatazioni cistiche o a polipi ghiandolari e fibrosi. Si riscontrano anche dei poliadenomi.

La mucosa è di color grigio e presenta qua e colà punti echimotici poco estesi.

Microscopicamente, le lesioni sono quelle della gastrite cronica con parziale scomparsa delle ghiandole.

Le lesioni possono manifestare la loro influenza anche sulle altre tonache dello stomaco. Possono esse manifestare la loro influenza fino a produrre le lesioni della gastrite cronica con isclerosi sottomucosa ipertrofica? Hanot e Gombault, che dopo Andral e Wilks, ecc. hanno descritto questa alterazione dello stomaco, non l'ammettono. Tuttavia nell'osservazione di Wilks l'ammalata era alcoolista.

Questa forma di gastrite alcoolica può restar semplice; spesso essa s'accompagna ad ulcerazioni o piuttosto ad erosioni.

Queste ulcerazioni differiscono dall'ulcera semplice di Cruveilhier per la loro moltiplicità, per la loro piccola estensione, per la loro irregolarità e per la poca tendenza che hanno ad estendersi in profondità.

Eccezionalmente ne può esistere una sola; ma di regola se ne trovano parecchie. Esse risiedono generalmente all'apice di una plica mucosa e ricordano le ulcerazioni fessurali della lingua; sono poco profonde e generalmente non interessano che la parte più superficiale della mucosa. Lancereaux notò che queste ulcerazioni presentavano spesso un piccolo grumo di sangue al loro centro e che, anche mancando questo grumo, esistevano sovente delle particelle di ematosina alla loro superficie. Da ciò ne conchiuse che queste erosioni erano dovute all'apertura di un piccolo vaso sanguigno.

Dal punto di vista patogenetico le erosioni gastriche dell'alcoolismo sono dovute all'azione diretta dell'alcool o all'azione del succo gastrico su una parte della mucosa priva del suo epitelio.

A queste lesioni dello stomaco corrispondono in clinica i sintomi della dispepsia e della gastrite alcoolica.

Quasi tutti i bevitori sono dispeptici.

La dispepsia alcoolica, oltre ai sintomi comuni a tutte le dispepsie (digestioni lente, nausee, inappetenza, sete viva, qualche volta vomiti, ecc. ecc.) s'accompagna ordinariamente ad un segno di grande valore che da solo permette di sospettare l'origine alcoolica dei disturbi digestivi. Questo segno

è il vomito o pituita matutina. La pituita consiste, come si sa, nel vomito di un liquido biancastro filante e spumoso. L'espulsione di questo liquido è preceduta da nausee e da rutti; vi tien dietro uno spaventoso senso di amarezza nella bocca. Quasi sempre la pituita s'accompagna con violenti sforzi di tosse, qualche volta con congestione della faccia e degli occhi. Carattere importante, la pituita avviene alla mattina a digiuno. Essa è meno abbondante e qualche volta può anche mancare negli alcoolisti che hanno cura di prendere qualche bevanda e qualche alimento allo svegliarsi. La pituita pare formata dalla saliva deglutita durante il sonno.

La gastrite alcoolica, più rara della dispepsia, si accompagna a disturbi funzionali ed organici proprii a tutte le gastriti. Sarebbe del più alto interesse poter sapere quali metamorfosi subiscono in questa varietà di gastrite il succo gastrico e gli elementi di questo liquido (acido cloridrico, fermento lattico, pepsina, ecc.) che concorrono al lavoro della digestione; sventuratamente non abbiamo a questo riguardo opinioni concordanti.

Un segno proprio alla gastrite alcoolica o almeno di grande rarità nella gastrite ghiandolare ordinaria, consiste in piccole ematemesi dovute alle erosioni gastriche, di cui abbiamo parlato più sopra. Queste ematemesi sono d'altronde rare, poco abbondanti e si caratterizzano piuttosto per la presenza di piccole quantità di sangue nelle materie del vomito che per un vomito di sangue vero e proprio. Questa emorragia gastrica differisce assolutamente da quella che si osserva nella malattia di Cruveilhier.

Le *lesioni intestinali*, molto meno importanti delle gastriche, sono poco conosciute dal punto di vista anatomico. Si ammette che esse consistono in un catarro cronico dell'intestino, che spiega le sciolte intestinali che si osservano in modo intermittente nell'alcoolismo.

Glandole annesse al tubo digestivo. — Tutte le glandole annesse al tubo digestivo possono essere lese. È stata notata la steatosi degli epitelii delle glandole salivali, alterazioni analoghe degli epitelii del pancreas e la cirrosi di questa ghiandola alla quale alterazione si può forse riferire la glicosuria, segnalata da Ernst Bumm. Queste lesioni sono rare e poco importanti dal punto di vista clinico.

Fegato. — Le lesioni del fegato interessano il tessuto connettivo dell'organo e le cellule epatiche.

Le lesioni del tessuto connettivo sono da lungo tempo conosciute ed universalmente ammesse. Esse producono la *cirrosi epatica volgare*, *cirrosi di Laennec*, spesso denominata *cirrosi alcoolica* per la sua eziologia. Non ci dobbiamo qui occupare nè delle lesioni nè dei sintomi di queste cirrosi, di cui si troverà la descrizione in un altro volume di quest'Opera (1). Ricordiamo solamente che dal punto di vista sperimentale Straus e Blocq hanno studiato l'azione dell'alcool sul fegato e riprodotte le lesioni della cirrosi atrofica al primo periodo. Questi autori videro che degli animali sottoposti all'esperimento presentavano dopo tre o quattro mesi delle lesioni del fegato apprezzabili al microscopio. Il tessuto connettivo dell'organo era infiltrato di cellule rotonde in corrispondenza degli spazii portali; i lobuli erano più spiccati. Al settimo mese alcuni lobuli erano completamente circondati da cellule. A differenza della cirrosi alcoolica dell'uomo i depositi circolari di leucociti erano egualmente

(1) V. le malattie del fegato, volume III di questo Trattato.

abbondanti attorno ai canali biliari che attorno alle vene e alle arterie. Le vene sopraepatiche erano costantemente illese.

In ogni cirrosi alcoolica le cellule epatiche presentano alterazioni manifeste, ma queste alterazioni sono piuttosto d'ordine meccanico e sembrano causate dalla compressione esercitata dal tessuto fibroso retratto. In certi casi le cellule epatiche sono più profondamente alterate. In esse vi è degenerazione e steatosi come se il veleno vi avesse agito in modo affatto speciale. Queste alterazioni cellulari si osservano in alcune cirrosi atrofiche a decorso rapido.

Fra le lesioni epatiche osservate negli alcoolisti bisogna ancor tener conto di quelle cirrosi, dette ipertrofiche adipose, descritte da Hutinel e Sabourin nei tubercolosi alcoolisti.

Finalmente le cellule epatiche possono essere colpite indipendentemente da ogni alterazione importante del tessuto connettivo in certe epatiti parenchimatose (itterizie gravi degli alcoolisti).

Apparato respiratorio. — Le lesioni della laringe sembrano dovute quasi sempre all'estensione delle lesioni faringee. Esse sono generalmente di ordine congestizio. Clinicamente si manifestano con la loquela speciale degli alcoolisti cronici, i quali hanno la voce rauca, fessa e gutturale. Spesso, particolarmente alla mattina, esiste afonia.

Alle lesioni congestizie della laringe e della trachea corrisponde la tosse mattutina degli alcoolisti. Questa tosse accompagna spesso la pituita e favorisce il vomito che l'accompagna.

Pare che l'alcool non produca lesioni polmonari speciali; tutt'al più a questo riguardo si potrebbero citare alcune osservazioni di congestione polmonare acutissima o di apoplessia polmonare. Invece l'alcoolismo cronico aggrava in modo singolare la prognosi della maggior parte delle affezioni toraciche. Si sa quanto sia grave la pneumonite acuta negli alcoolisti anche indipendentemente dalle complicazioni nervose, e quanto frequentemente essa termini con la epatizzazione grigia.

Le cognizioni mediche attuali non ci permettono di affermare che l'alcoolismo basti da solo a produrre la gangrena polmonare; è però fuor di dubbio che ne facilita in modo singolare la produzione.

Lo stesso si può dire riguardo alla tubercolosi polmonare. L'alcool non può da solo produrla; ma la favorisce potentemente, rendendo il terreno atto a ricevere e a far fruttificare il germe tubercoloso. La tubercolosi così prodotta è generalmente una tubercolosi dell'età avanzata. Essa ha un decorso rapido; le produzioni tubercolari sono estesissime e accompagnate da abbondanti emottisi, favorite dal cattivo stato anteriore delle pareti vasali polmonari. Spessissimo la tubercolosi degli alcoolisti s'accompagna con manifestazioni epatiche gravi, sotto forma di cirrosi adipose o di cirrosi tubercolari.

Apparato circolatorio. — Nell'alcoolismo cronico il *cuore* è soprattutto alterato nella sua muscolatura. Un gran numero di miocarditi sclerose è devoluto all'intossicazione alcoolica. Queste miocarditi d'altronde sembrano raramente primitive. Pare che esse siano piuttosto secondarie a lesioni delle arterie del cuore, egualmente d'origine alcoolica.

L'apparato valvolare non sembra direttamente interessato dall'alcool. L'endocardite alcoolica è per lo meno dubbia.

Secondo alcuni autori, il sistema arterioso è profondamente alterato nell'alcoolismo. Sarebbe infatti dovuta all'influenza dell'alcool la produzione delle

placche ateromatose. Lancereaux non crede che l'ateroma sia dovuto all'alcoolismo. Duclos da parte sua notò che sopra 52 autopsie di alcoolisti il sistema arterioso era intatto 25 volte. Negli altri 27 casi le lesioni consistevano in placche giallastre poco rilevate sull'intima. Duclos attribuisce queste placche alla steatosi e non all'ateroma. Tuttavia è certo che all'autopsia degli alcoolisti si riscontra la degenerazione ateromatosa delle arterie; ma si tratta d'una lesione in realtà tanto frequente che può domandarsi in quale misura l'alcool concorra alla sua produzione.

La sola lesione venosa che pare dovuta manifestamente all'alcoolismo è la pile-flebite adesiva, che è stata osservata da Budd, Frerichs e Lancereaux. La genesi di questa infiammazione venosa si capisce del resto facilmente, poichè la vena porta trasporta direttamente l'alcool assorbito dal tubo digestivo. L'alcool sembra d'altronde avere un'azione manifesta sulle vene del tubo digestivo, come lo dimostra l'osservazione di Letulle, relativa a delle varici venose dell'esofago.

Apparato urinario. — Il rene è frequentemente o raramente interessato nell'alcoolismo cronico, secondochè si ammette o nega l'influenza dell'alcool sulla produzione dell'arterite ateromatosa. Nel primo caso si ammette che l'alcool è una delle principali cause della nefrite interstiziale d'origine arteriosa. Questa influenza è negata da Lancereaux.

Astrazion fatta dalla nefrite interstiziale, le lesioni renali dell'alcoolismo sono abbastanza mal conosciute. Pare logico ammettere che esse debbano essere frequenti, sebbene la loro forma non sia bene stabilita. Formad descrisse un'alterazione speciale del rene che egli chiama propria dell'alcoolismo. Si tratta di una lesione renale che egli chiama " rene a dorso di porco degli alcoolisti ". Questa lesione sarebbe dovuta alla congestione venosa cronica. Ve ne sarebbero due varietà: una cianotica ed una edematosa.

L'urina, contrariamente a ciò che ne pensano Tiedemann e Gmelin, conterrebbe dell'alcool secondo Lallemand, Duroy e Perrin. Secondo Ernst Bumm, conterrebbe dello zucchero in via transitoria ed intermittente nel *delirium tremens*.

Bernabei trovò che in tre alcoolisti la quantità d'azoto eliminata per le urine era ridotta ad un terzo del normale. Secondo lui, l'acido urico non esiste che in quantità imponderabile e la creatina è pure diminuita.

Apparato genitale. — In qualche raro caso i testicoli possono atrofizzarsi (Raesch). Frequentemente si nota anafrodisia e impotenza.

Nelle donne si osservano disturbi della menstruazione, la quale talvolta può cessare del tutto.

L'alcoolismo sembra essere una causa frequente d'aborto. Se la gravidanza decorre regolarmente e se il parto si fa in condizioni normali, i bambini nati da alcoolisti possono risentire l'influenza dell'intossicazione dei loro genitori.

Il bambino concepito nello stato d'ebbrezza alcoolica del padre è frequentemente epilettico, alienato o idiota (Demeaux). D'altra parte, secondo Thomsen, l'ubbriachezza come ogni altra tendenza ereditaria, può passare allo stato di psicosi trasmissibile coll'eredità. Secondo questo autore, essa potrebbe trasmettersi direttamente da una generazione alla seguente o saltare una o due generazioni. Thomsen crede molto più rara la sua trasformazione in epilessia o in qualunque altra diatesi costituzionale.

Sistema nervoso. — Il sistema nervoso è la sede di lesioni gravi e profonde. Gli organi che lo compongono sono cogli organi digestivi quelli che soffrono più gravemente per l'intossicazione alcoolica.

Il cervello, il midollo, i nervi periferici, gli organi dei sensi possono essere alterati, isolatamente o simultaneamente, reagendo ciascuno alla loro maniera sotto l'influenza del veleno. Quasi sempre l'intossicazione interessa simultaneamente parecchie parti del sistema nervoso. Ne risulta una grande complessità nei fenomeni nervosi presentati dagli alcoolisti. Ci limitiamo a notare queste complessità senza entrare nello studio dei casi particolari. La maggior parte dei fenomeni nervosi dell'alcoolismo dovendo essere trattata in altri capitoli di quest'Opera, ci contenteremo di menzionare i principali senza descriverli completamente.

Le lesioni del sistema nervoso possono qualche volta essere inapprezzabili, come si osserva in qualche caso di *delirium tremens* terminato con morte rapida. Tali lesioni possono essere puramente congestizie, limitate alla ripienezza dei vasi, a qualche suffusione sanguigna o all'edema delle meningi. Altre volte, soprattutto nell'alcoolismo di data antica, esse sono più marcate e caratterizzate da alterazioni gravi delle cellule nervose e della nevroglia.

Abbiamo di già menzionato la frequenza relativa delle emorragie meningee negli alcoolisti. Abbiamo detto che esse costituiscono una delle cause della morte nell'alcoolismo acuto. Queste emorragie sono prodotte dalla lesione ordinaria dell'apoplessia meningea, cioè dalla pachimeningite. L'alcool potrebbe avere un'azione irritante diretta sul tessuto della dura madre, ciò che spiegherebbe, secondo Lancereaux, la produzione delle false membrane della pachimeningite.

L'aracnoidea e la pia madre sono quasi sempre alterate negli alcoolisti antichi. Nell'alcoolismo acuto, terminato con la morte, queste membrane presentano ordinariamente i segni di una congestione intensa. Nell'alcoolismo cronico, finito colla demenza e l'imbecillità, esse sono inspessite, aderenti fra loro ed alla sostanza cerebrale sottoposta. L'aracnoidea presenta più specialmente delle placche biancastre, più o meno grosse ed estese, che rivelano un'infiammazione cronica.

Le lesioni del cervello sono meno chiaramente stabilite. Secondo Magnan, esse consistono in irritazioni croniche diffuse. Qualche volta, nella demenza alcoolica cronica, dominano la steatosi e il rammollimento ateromatoso; altre volte, nella paralisi generale, si tratta soprattutto di lesioni interstiziali (della sclerosi della nevroglia) (Magnan). Solo la prima di queste lesioni è indiscutibile; la seconda è, a dire il vero, la lesione della paralisi generale progressiva, a proposito della quale è lecito domandarsi se l'alcoolismo ne è la vera causa oppure se non vi è qui che semplice coincidenza. Quest'ultima opinione è adottata dagli autori, i quali non vogliono che si confondano con la paralisi generale progressiva certe encefalopatie alcooliche che essi considerano come delle pseudo-paralisi generali (1).

Non esistono lesioni del midollo speciali all'alcoolismo. Dacchè si conoscono le nevriti periferiche degli alcoolisti, del resto, non si pensa più che tanto a cercare nel midollo la ragione dei sintomi nervosi, come le paralisi di moto e di senso, attribuite altre volte a lesioni del sistema nervoso cen-

(1) Si troveranno nel volume VI di quest'Opera tutte le particolarità circa la questione dei rapporti tra l'alcoolismo e la paralisi generale.

trale. Il midollo non è tuttavia completamente immune; è probabilmente ad una lesione delle sue cellule che è dovuto il tremito alcoolico, particolarmente il tremore generalizzato con fremiti fibrillari e ondulazioni dei muscoli, che si osserva nel *delirium tremens*. — In un caso citato, unico fino ad oggi, Vierordt riscontrò la degenerazione dei cordoni di Goll in un bevitore.

I nervi periferici presentano nell'alcoolismo delle lesioni caratteristiche. I lavori di Charcot, Lancereaux, Oettinger, Brissaud, Mme Déjerine, Klumpke, Thomsen, ecc., hanno dimostrato che le paralisi di moto degli alcoolisti erano dovute a lesioni dei nervi periferici. Si tratta, nelle forme curabili, di una nevrite speciale (nevrite segmentaria periassile) con persistenza del cilindro dell'asse; nelle forme più gravi la lesione nervosa è quella della degenerazione walleriana; il cilindro dell'asse è interrotto e scompare. La guaina nervosa è vuota e riempita solo da frammenti di mielina.

Dal punto di vista clinico i disturbi nervosi dell'alcoolismo cronico consistono in disordini dell'intelligenza (delirio alcoolico, demenza) ed in disturbi di moto e di senso. Questi varii disturbi del sistema nervoso dovendo essere completamente studiati nel volume sesto, non faremo che indicarli sommariamente.

I disordini dell'intelligenza sono, per ordine di gravità crescente: l'ebbrezza, il delirio alcoolico semplice, il *delirium tremens* e la demenza alcoolica.

L'ebbrezza è in realtà un delirio effimero dovuto all'ingestione d'una dose più o meno forte di alcool, e che cessa quando il veleno è stato eliminato.

Come l'ebbrezza, il delirio alcoolico è quasi sempre la conseguenza d'un eccesso passeggero d'alcool. Avviene unicamente negli individui che hanno di già subito un'intossicazione abbastanza profonda. Alcuni ammalati a sistema nervoso particolarmente resistente, non presentano quasi mai delirio, qualunque sia la durata e la gravità dell'intossicazione; altri al contrario possono delirare, in modo molto precoce, per una suscettibilità speciale del cervello dovuta a predisposizioni ereditarie, le quali hanno un'importanza incontestabile.

Il delirio alcoolico è un delirio triste caratterizzato da idee false quasi sempre penose od anche terrorizzanti. Gli ammalati provano allucinazioni della medesima natura; vedono individui che li perseguitano, animali spaventosi od immondi che s'attaccano alle loro carni. Queste allucinazioni non hanno nulla di fisso; sono essenzialmente mobili. La vista è l'organo che ha la parte principale in queste apparizioni; l'udito e l'odorato sono meno spesso in causa.

Un secondo carattere delle idee deliranti degli alcoolisti è d'avere sovente per oggetto le preoccupazioni dell'ammalato: la professione (donde il delirio professionale degli ubbriachi), gli avvenimenti della politica contemporanea, i delitti e i delinquenti celebri che attirano l'attenzione del giorno.

Le allucinazioni aumentano sempre nell'oscurità; ad un grado leggero del delirio alcoolico, possono scomparire durante il giorno.

Il delirio alcoolico è sempre un delirio d'azione. L'ammalato assediato dalle sue allucinazioni le obbiettiva e cerca di vendicarsi dei suoi nemici fantastici; in queste condizioni può diventare pericoloso a sè ed agli altri.

Il delirio alcoolico è quasi sempre accompagnato da un tremore più o meno generale e da movimenti in rapporto colle sensazioni subbiettive dell'ammalato; spesso l'ammalato cerca d'inseguire gli animali che vogliono attaccarlo o che scorrono sul suo corpo.

La gravità del delirio alcoolico è varia e dipende dall'intensità dell'intossicazione e dalla predisposizione dell'ammalato. Magnan (1) divide, partendo

(1) MAGNAN, De l'alcoolisme.

da questo punto di vista, gli ammalati in tre categorie. Nella prima pone gli ammalati affetti da delirio, a convalescenza benigna, rapida e completa. Nella seconda, pone gli ammalati a convalescenza lenta e a recidiva. Nella terza pone gli ammalati predisposti a frequenti ricadute, e a convalescenza spesso interrotta da idee deliranti, che rivestono più o meno la forma dei delirii parziali.

Il delirio alcoolico è accompagnato da tremore muscolare, anche nelle sue forme più miti; nei casi benigni il tremore è poco accentuato e compare soltanto quando l'ammalato fa movimenti od atti. Se il tremore è più intenso, se si generalizza e diventa incessante, percettibile anche durante il sonno, costituisce allora un sintoma predominante che attesta per la sua intensità l'eccessiva sofferenza del midollo. Allora prende il nome di *delirium tremens.* I limiti che separano il delirio semplice dal *delirium tremens* sono d'altronde molto mal definiti; queste due forme sembrano distinguersi l'una dall'altra solo per la partecipazione più o meno grande dell'elemento motore. Secondo Magnan, la temperatura fornirebbe i dati per la diagnosi differenziale; se il termometro segna una temperatura normale o semplicemente elevata in via transitoria, si tratta d'un delirio semplice; se la temperatura è elevata in modo continuo, si tratta di *delirium tremens.*

Comunque siasi, unitamente alle idee deliranti analoghe a quelle del delirio semplice esiste nel *delirium tremens* un tremore di tutti i muscoli, un vero fremito muscolare, apprezzabile su tutta la superficie del corpo. Contemporaneamente al tremore si osservano contrazioni fibrillari, ondulazioni muscolari, visibili pel sollevarsi e l'abbassarsi della pelle. La pelle è coperta da sudori, l'alito è fetido.

Il *delirium tremens* nella sua forma febbrile è quasi sempre molto grave; esso può uccidere l'ammalato per congestione del sistema nervoso o per meningite acuta (Robin).

Il delirio alcoolico semplice e il *delirium tremens* s'osservano spesso in seguito ad abusi prolungati d'alcool. Possono anche mostrarsi in circostanze particolarmente interessanti per il medico, durante una malattia acuta, come la pneumonite, l'erisipela, una febbre eruttiva, in una parola nel corso di quasi tutte le malattie infettive accompagnate da alta temperatura. Si osserva anche nei feriti, nei quali Dupuytren l'aveva descritto come un delirio nervoso semplice.

La privazione brusca dell'alcool ha grande importanza nel determinare questi delirii (come si vede negli alcoolisti imprigionati per qualche delitto e privati del loro stimolo abituale).

Il delirio alcoolico è un accidente passeggero dell'alcoolismo, suscettibile di guarigione. La *demenza alcoolica* costituisce invece uno stato permanente ed irrimediabile; essa rappresenta l'esito dei disturbi nervosi presentati dall'alcoolista inveterato, il quale continua a bere malgrado gli avvertimenti dati dagli accessi di delirio passeggeri. In rapporto con le lesioni profonde delle cellule nervose e dei vasi dell'encefalo, la demenza alcoolica è clinicamente caratterizzata da un indebolimento progressivo di tutte le facoltà intellettuali. L'immaginazione si spegne; la memoria si perde; la parola diventa imbarazzata; incerti sono i movimenti. La sensibilità è ottusa. L'alcoolista cade allora in uno stato permanente di ebetudine, interrotto di quando in quando da accessi di delirio passeggero o da un'eccitazione maniaca di corta durata. Le facoltà intellettuali, così compromesse, non possono più riprendere la loro funzione normale. L'alcoolista muore in istato di demenza completa.

Paralisi alcooliche. — Ai disturbi intellettuali s'accompagnano quasi sempre dei disturbi della motilità. In altri casi, i disturbi della motilità che costituiscono le paralisi alcooliche, esistono isolatamente.

Le paralisi alcooliche, già segnalate da Huss, furono bene studiate da Charcot, Lancereaux, Oettinger, Brissaud, Déjerine, Thomsen, ecc. Si osservano soprattutto negli alcoolisti inveterati. Queste paralisi cominciano generalmente in modo insidioso. Secondo Boisvert, il loro inizio sarebbe spesso indicato da coliche, che sarebbero l'equivalente clinico dei dolori folgoranti degli arti. La paralisi prende a preferenza gli arti inferiori, particolarmente certi gruppi muscolari. L'arto inferiore ha un'attitudine speciale. L'impotenza muscolare è completa od incompleta. I riflessi rotulei sono aboliti. In qualche caso l'andatura dell'ammalato è caratteristica. La paralisi può estendersi, invadere gli arti superiori e determinare un'impotenza quasi assoluta. Secondo Déjerine, potrebbe estendersi al pneumogastrico e produrre la tachicardia, qualche volta anche ingenerare una sincope mortale.

Quasi sempre i muscoli della faccia sono immuni. Thomsen ha potuto tuttavia riunire sei casi di paralisi alcoolica dei muscoli dell'occhio. Bisogna notare che, in questi sei casi, la paralisi ebbe un decorso rapido e che gli ammalati soccombettero in un periodo di tempo vario da sei a venti giorni, dopo aver presentato atassia degli arti e obnubilazione intellettuale. All'autopsia di questi sei ammalati Wernicke e Kojewnikoff trovarono un'alterazione della sostanza grigia delle pareti del terzo ventricolo e del pavimento del quarto.

La paralisi alcoolica non s'accompagna a contratture nè a convulsioni; i fenomeni spasmodici sono d'altronde rari nell'alcoolismo puro. Le convulsioni e gli attacchi epilettiformi sarebbero dovuti all'absintismo (Magnan).

La *sensibilità*, nella paralisi alcoolica, è quasi sempre alterata. Talora essa è esaltata sotto forma di iperestesia; qualche volta vi hanno dolori sotto forma di formicolìo e di nevralgie, particolarmente negli arti.

In numerosi casi la sensibilità è ottusa e qua e colà scomparsa; qualche volta i disturbi sensitivi rivestono la forma emianestesica, negli alcoolisti isterici.

L'alcoolismo, nei suoi rapporti con l'isteria, sarà studiato in un altro capitolo. Dobbiamo tuttavia ricordare qui che l'alcoolismo può determinare un insieme sintomatico analogo, se non identico a quello dell'isteria. La rassomiglianza è perfetta tanto dal punto di vista delle manifestazioni (paralisi motrici, attacchi convulsivi, ecc.) che da quello dei fenomeni persistenti fuori degli attacchi (diminuzione del campo visivo, anestesia faringea, sensazione di bolo cervicale, dolori ai testicoli, emianestesia, ecc.).

L'alcoolismo non determina la comparsa dell'isteria in tutti gli alcoolisti indifferentemente, ma la determina in quegli ammalati che vi sono predisposti da uno stato neuropatico antecedente. L'importanza dell'alcoolismo è analoga a quella dei traumi, i quali possono sviluppare fenomeni isterici (Charcot), ma solo nei soggetti predisposti.

Sensibilità speciale. — Tutti gli organi dei sensi possono essere alterati nell'isteria alcoolica. Si possono osservare disturbi visuali consistenti in: ambliopie, discromatopsie e riduzione del campo visivo, disturbi dell'udito, dell'odorato e del gusto, generalmente limitati ad un lato del corpo. Oltre questi disturbi isterici, vi possono essere alterazioni notevoli della vista studiate recentemente da Uhtoff. — Uhtoff riscontrò in un gran numero di alcoolisti (15 % circa) uno scoloramento caratteristico del terzo esterno della papilla, che è pallida ed anemica, mentre i due terzi interni sono di color rosso sporco.

Clinicamente gli ammalati affetti da questa alterazione papillare accusano una diminuzione dell'attività visiva e difficoltà dell'accomodazione. In essi si osserva uno scotoma centrale del campo visuale. Per una superficie poco estesa i colori non sono più percepiti. In due autopsie di ambliopie alcooliche Uhtoff constatò che si trattava di una nevrite atrofica parziale, caratterizzata da proliferazione del tessuto connettivo interstiziale con moltiplicazione dei nuclei, neoformazione dei vasi con inspessimento delle pareti e atrofia delle fibre nervose.

I muscoli dell'occhio sono quasi sempre immuni nelle paralisi alcooliche (tanto nevritiche che isteriche). Ricordiamo però ch'essi furono interessati nella paralisi acuta, descritta da Thomsen.

Pelle. — Negli alcoolisti si hanno frequenti alterazioni della pelle. Molti ammalati presentano rossore della pelle, congestione del sistema vasale del naso e delle guancie, bottoni d'acne, copparosa, ecc. La maggior parte soffrono di eczemi, ectimi e lesioni simili. Si sa che in essi le affezioni cutanee, come le manifestazioni sifilitiche, del resto, sono particolarmente gravi e ribelli alla cura. I caratteri delle affezioni cutanee degli alcoolisti sono: l'estensione in superficie e in profondità, la lunga durata, e la grande frequenza delle complicazioni di linfangite, adenite, risipola o flemmone.

Forme cliniche dell'alcoolismo cronico. — È difficile raggruppare i differenti sintomi dell'alcoolismo in modo da farne dei tipi clinici. Poichè la maggior parte degli ammalati presenta, a gradi variabili, dei sintomi multipli riferentisi a quasi tutti gli apparati.

Tuttavia bisogna notare che in certi ammalati reagisce soprattutto il tubo digerente, e che in altri, in virtù di una predisposizione speciale, è affetto piuttosto il sistema nervoso encefalico o midollare. Quindi due forme cliniche dell'alcoolismo: una forma gastro-intestinale ed una forma nervosa. Nella forma gastro-intestinale gli ammalati soffrono frequentemente d'imbarazzo gastrico e di congestioni transitorie del fegato. In questi ammalati la pituita mattutina è eccessiva; le digestioni sono laboriose; i sintomi gastrici sono di una grande intensità. Questi ammalati soccombono d'ordinario alla cirrosi atrofica o all'epatite adiposa.

Nella forma nervosa, sono possibili due modalità cliniche. Talora predominano i sintomi cerebrali sotto forma di delirio e di disturbi intellettuali, i quali terminano con la demenza o la pseudo-paralisi generale degli alcoolisti. Talora il fenomeno capitale è costituito essenzialmente dalle paralisi alcooliche, spesso con esclusione di ogni altra manifestazione nervosa.

Diagnosi. — La diagnosi deve basarsi soprattutto sull'eziologia; il dovere del medico consiste nel ricercare le note dell'intossicazione alcoolica ed i sintomi che servono a metterla in evidenza. Le notizie forniteci dagli ammalati o dalle persone che li attorniano avrebbero, sotto questo punto di vista, un'importanza capitale se non fossero errate o menzognere. In mancanza di fatti anamnestici sufficientemente veritieri, bisogna sempre aver presente alla mente gli indizi rivelatori dell'alcoolismo. Questi indizi sono qualche volta facili a trovarsi; qualche volta sono poco accentuati anche in casi di intossicazione avanzata.

I segni dell'alcoolismo sono il *vomito mattutino*, generale in quasi tutti gli ammalati; il *tremore* con i suoi caratteri particolari; i sogni notturni, con le

visioni d'animali svariati, ed il carattere professionale delle visioni. Come le manifestazioni deliranti, così i sogni degli alcoolisti sono tristi, spesso spaventosi; gli animali che essi vedono sono immondi o spaventosi. Quando i sogni versano in cose della loro professione, ciò che essi intraprendono non riesce mai. Se sono cocchieri sognano che i loro cavalli si spaventano, prendono la mano o cadono; le loro vetture urtano in qualche ostacolo. Se sono mercanti di vino i loro clienti li abbandonano e si lamentano della mercanzia; il laboratorio municipale intenta loro dei processi. Tutto va a male. Il disastro o il fallimento sono vicini.

Questi segni sono i più frequenti. Altri, quantunque più rari, non sono senza importanza. Tali sono i dolori fissi o lancinanti negli arti inferiori. La sensazione di costrizione (di stivale) dei malleoli; i disturbi digestivi svariati, le anestesie parziali, i disturbi della vita, ecc. ecc.

La diagnosi eziologica dovrebbe ancora tener conto della natura dei prodotti alcoolici, che furono causa dell'intossicazione. Ma, come abbiamo fatto notare al principio di questo studio, è ancora attualmente quasi impossibile caratterizzare l'azione dei diversi alcoli e delle loro miscele.

Appena l'azione dell'assenzio comincia ad essere ben conosciuta. È a questo liquore che si dovrebbe riferire la causa delle convulsioni precoci e degli attacchi di epilessia osservati nell'alcoolismo. All'infuori dei casi in cui si fa abuso di assenzio, le convulsioni nell'alcoolismo costituirebbero solo un fatto eccezionale e tardivo.

Prognosi. — L'alcoolismo è grave per i disordini viscerali i quali producono tanto sovente la morte degli ammalati, e per i disordini intellettuali che hanno così vasta importanza come una delle grandi cause dell'alienazione mentale. È pericoloso anche per le sue conseguenze sociali e per i problemi medico-legali, ai quali dà giornalmente luogo.

L'alcoolismo non limita i suoi danni all'individuo che ne abusa, ma agisce ancora spesso sui loro discendenti. Questi più che gli altri sono colpiti da affezioni nervose (isteria, epilessia, degenerazione psichica). Qualche volta si trasmette la tendenza all'ubbriachezza.

Oltre ai disordini viscerali che produce e all'influenza che esercita sulla discendenza, l'alcoolismo costituisce ancora una causa di gravità per le malattie intercorrenti, soprattutto per le malattie acute (pneumonite, risipola, ecc.) e anche per le malattie croniche (sifilide, tubercolosi, ecc.), delle quali accelera il decorso e rende più gravi e più ribelli le lesioni.

Cura. — La cura dell'alcoolismo è soprattutto profilattica. Siccome sventuratamente i consigli dei medici e degli igienisti sono quasi sempre impotenti nell'impedire *di bere a chi ha bevuto*, così la sola profilassi consiste nel favorire quelle misure che possono limitare il male e rendere il veleno più che si può inaccessibile agli sventurati tentati di abusarne (1).

---

(1) Fra le misure proposte il progetto di legge di Alglave sul monopolio dell'alcool sembra uno dei più praticamente realizzabili, e uno dei più efficaci dal punto di vista della profilassi dell'alcoolista.

CAPITOLO II.

Oppio.

L'avvelenamento per oppio è un avvelenamento complesso. Infatti l'azione tossica dell'oppio è la risultante degli effetti tossici dei numerosi alcaloidi che entrano nella sua composizione. Per essere completo lo studio dell'avvelenamento per oppio assorbito allo stato naturale, dovrebbe comprendere lo studio degli effetti di ciascuna delle basi oppiacee considerate isolatamente. Sventuratamente la fisiologia non permette ancora di precisare esattamente questa azione isolata. La conoscenza, anche completa, dell'azione fisiologica delle basi oppiacee non potrebbe, d'altronde, servire a conoscere i loro effetti tossici sull'uomo. Si sa, infatti, che l'uomo e gli animali non reagiscono allo stesso modo a queste sostanze. Un alcaloide che è un tossico potente per l'uomo, può essere ben sopportato dagli animali e inversamente. La morfina, per esempio, che è per l'organismo umano il tossico più attivo dei sei principali alcaloidi dell'oppio (morfina, codeina, tebaina, papaverina, narceina, narcotina) non viene che in quinta linea nell'ordine della potenza tossica esercitata sugli animali.

Bisogna ancora notare infine che, tranne la morfina, le altre basi oppiacee sono poco adoperate. Queste sostanze non sono usate in terapia nè adoperate dai delinquenti. Per questo ci pare inutile cercar di studiare l'azione tossica di corpi mal conosciuti fisiologicamente, appena sospettati dal punto di vista dei loro effetti clinici ed anatomo-patologici. Ci limiteremo a studiare nell'avvelenamento per oppio ciò che è d'interesse pratico, cioè l'avvelenamento acuto per oppio assorbito in natura, e la forma cronica di questo avvelenamento, sia per l'oppio (avvelenamento dei fumatori e mangiatori d'oppio), sia per il suo alcaloide più importante (avvelenamento cronico per morfina o morfinismo cronico).

Avvelenamento acuto per oppio.

L'avvelenamento acuto per oppio è uno dei più frequenti, se non il più frequente di tutti. Raro dal punto di vista criminale, nella statistica di Tardieu non figura che 9 volte in un periodo di 20 anni (dal 1851 al 1872); esso si osserva soprattutto come avvelenamento suicida e come avvelenamento accidentale. Il laudano, che si crede produca una morte dolce senza reazione dolorosa, è frequentemente scelto dagli individui che cercano la morte col mezzo del veleno. L'oppio, per il grande uso che se ne fa in terapia, è in ogni anno la causa di un certo numero di avvelenamenti accidentali, sia per errore nella prescrizione o nella spedizione delle dosi, sia per errore nell'amministrazione del medicamento. In alcuni paesi quest'avvelenamento avviene più che in altri. In Inghilterra, per esempio, la cifra dell'avvelenamento per oppio è straordinariamente considerevole. In un'inchiesta ordinata dalla Camera dei Comuni per l'anno 1837 e 1838, su 541 caso di avvelenamento, l'oppio vi figura per

197 volte (Tardieu). In Austria-Ungheria l'avvelenamento per oppio è pure molto frequente, perchè il Codice austriaco considera come un delitto l'amministrazione di un infuso di teste di papaveri (Hoffmann).

È cognizione comune che non tutti hanno la stessa suscettibilità all'oppio, e che i bambini (particolarmente i neonati) tollerano poco bene anche le più piccole dosi. Una sola goccia di laudano bastò a produrre accidenti gravi, e qualche volta mortali in neonati. Nei bambini, la via rettale è particolarmente pericolosa. L'infuso di una mezza testa di papavero, dato per clistere, bastò a produrre la morte in un neonato.

Gli avvelenamenti per oppio sono quasi sempre la conseguenza dell'assorbimento del veleno per il tubo digestivo. Eccezionalmente l'intossicazione può aver luogo in seguito ad applicazioni alla superficie del corpo. Tardieu vide morire un individuo per l'applicazione sulla pelle sana di un cataplasma imbevuto di trenta goccie di laudano. Christison osservò un fatto analogo in un soldato affetto da una risipola alla gamba. Blache (1) notò sintomi di narcotismo in due ragazze in seguito all'applicazione di un empiastro oppiaceo alle tempia.

La dose tossica per l'adulto è molto mal precisata. Essa varia secondo gli individui e secondo la provenienza dell'oppio. Secondo Hoffmann, si potrebbe ammettere come dose tossica mortale la dose di un grammo di oppio.

Sintomi dell'avvelenamento acuto per oppio. — Con Tardieu si possono distinguere due forme di avvelenamento acuto per oppio: una forma fulminante ed una forma acuta, che è la più frequente.

Nella forma fulminante, che è consecutiva all'assorbimento di forti dosi di oppio presi in una volta sola, gli ammalati presentano fenomeni d'avvelenamento quasi subito dopo la ingestione dell'oppio. Essi cadono nel sonno o piuttosto quasi d'un tratto nel coma. Il sonno è profondo. Nessun eccitamento fisico o psichico vale a richiamare gli ammalati alla nozione del mondo esterno. Le membra sono in rivoluzione. La cute è insensibile. Le grandi funzioni organiche (respirazione e circolo) languiscono. La respirazione è debole, e il polso difficilmente percettibile. Insomma, abbiamo il quadro più completo del coma. Questo stato dura poco tempo. Senza convulsioni, senza manifestazione delirante, la morte sopravviene rapidamente, nello spazio di qualche ora, qualche volta in mezz'ora. Secondo Tardieu, in questa forma di avvelenamento, si avrebbe midriasi.

Nella forma acuta dell'avvelenamento gli accidenti, quantunque meno rapidi, sono però ancora generalmente precoci. Essi compaiono una mezz'ora od un'ora dopo l'ingestione del veleno. Quasi sempre l'avvelenamento presenta due fasi: una fase d'eccitamento ed una fase di depressione (coma oppiaceo). Durante la prima fase di eccitazione gli ammalati si lagnano di cefalalgie intense. Accusano sensazioni di battiti al capo e particolarmente alle tempia. Il sistema circolatorio è la sede d'un eretismo generale. Il cuore batte violentemente. Il polso è frequente. La pelle è calda; qualche volta è coperta da placche eritematose o purpuree, ed è sede di intensi pruriti.

Da parte del tubo digestivo si nota secchezza della bocca e della lingua. Le fauci sono rosse e dolorose. Gli ammalati hanno nausee e vomiti. Questi devono essere esaminati con la più gran cura, poichè possono contenere la sostanza che ha prodotto l'intossicazione. Nei casi particolari d'avvelena-

(1) Citato da Fonssagrives, *Dict. encycl. des Sciences médicales*, art. Oppio.

mento per laudano, i vomiti hanno un colore giallastro ed un odore viroso caratteristico.

La pelle è secca.

La maggior parte delle secrezioni sono abolite o diminuite. Le urine sono in quantità scarsa o addirittura nulle. La costipazione è assoluta.

Esistono fenomeni d'eccitazione nervosa. Gli ammalati presentano frequentemente delirio ed agitazione. Hanno allucinazioni spaventose. La sensibilità generale e le sensibilità specifiche sono esaltate al punto che il più piccolo rumore, il più piccolo contatto sono difficilmente sopportati e producono vivi dolori. Fenomeno importantissimo e che non si trova colla stessa costanza nelle altre intossicazioni: le pupille sono estremamente miotiche.

A questo periodo di eccitazione tien dietro, in capo a qualche ora, un periodo di depressione nel quale abbiamo il quadro sintomatico della forma fulminante. Ed infatti questo periodo è caratterizzato da coma profondo. Gli ammalati piombano in un sonno da cui nessun eccitamento può trarli. Essi sono insensibili a tutto. Sono aboliti i riflessi cutanei provocati col tatto o con punture. Gli arti senza essere paralizzati ricadono pesantemente allorchè si tenta di alzarli. Contemporaneamente anche le funzioni organiche si indeboliscono. La respirazione diventa lentissima, al punto da avere da 8 a 10 inspirazioni per minuto. Queste diventano sospirose. Il polso è debole, e sovente irregolare. Durante questo periodo le secrezioni sono nulle, le pupille si dilatano e gli sfinteri si rilasciano.

Questo stato comatoso dura generalmente poche ore e la morte avviene senza produzione di altri fenomeni. Qualche volta questo coma è interrotto di quando in quando da moti convulsivi.

Talora il coma oppiaceo è interrotto da remissioni, durante le quali l'ammalato ricupera in parte la conoscenza. Egli reagisce allora agli eccitamenti; ma questi risvegli sono di corta durata; ben presto il coma riprende e la morte avviene, ritardata così di qualche ora.

In un certo numero di casi, la guarigione può avvenire in seguito ad uno di questi risvegli, spontanei o determinati dall'uso di un trattamento adatto.

La cura ha infatti una grande importanza. Bisogna tentare l'espulsione di quel veleno che può ancora trovarsi eventualmente nello stomaco. Durante il periodo comatoso, bisogna cercare soprattutto di stimolare l'ammalato con tutti i mezzi ordinari: con la parola, cogli eccitanti di qualunque natura (pizzicamenti, scottature, elettrizzazioni cutanee, martello di Mayor). Internamente si amministrerà caffè forte sia in infuso, sia per clistere. Finalmente si potrà ricorrere con vantaggio alle iniezioni sottocutaneee di atropina, particolarmente se vi sarà arresto del respiro. L'atropina è stata considerata come l'antagonista della morfina, e si disse che tre milligrammi di atropina rappresentavano la dose antagonista di sei centigrammi di morfina.

Il reperto degli individui morti avvelenati per oppio non ha nulla di importante. Esso consiste in una congestione di tutti i visceri, che non ha niente di speciale all'oppio. Lo stomaco solo potrebbe dare insegnamenti importanti, se si constatasse una tinta gialla speciale della sua mucosa, dovuta all'imbibizione di laudano nell'avvelenamento per questa sostanza.

Intossicazione cronica per l'oppio e per la morfina.

L'assorbimento lento e ripetuto di piccole quantità d'oppio determina alla lunga un avvelenamento cronico. L'assorbimento pure lento e ripetuto dell'alcaloide più usato dell'oppio, cioè della morfina, costituisce l'avvelenamento cronico per morfina o morfinismo cronico. Queste due varietà d'intossicazione cronica, senza essere assolutamente analoghe, hanno numerosi punti di contatto.

L'avvelenamento cronico per oppio è estremamente raro in Francia ed in Europa. Infatti esso è legato ad abitudini non ancora invalse in Europa e che restano confinate nel mondo orientale. Vi sono, è vero, osservazioni di ammalati che arrivarono insensibilmente ad assorbire delle quantità considerevoli di estratto di oppio o di laudano e che, sotto l'influenza di questa abitudine, presentarono gli ordinarii accidenti dell'avvelenamento cronico. Ma questi fatti sono rarissimi; essi sono, si può dire, eccezionali, dopo che si è generalizzato l'uso della morfina.

Ma la cosa non va così in Oriente. Sono noti i danni prodotti dall'oppio in China, al Giappone, nell'Annam, al Tonchino, dove l'abitudine di fumare l'oppio fa incessanti progressi in tutte le classi sociali. Gli amatori dell'oppio hanno due sistemi per assorbire il loro veleno favorito. Nell'estremo Oriente l'oppio è fumato. La dose assorbita in questo modo è molto varia. Per certi chinesi essa può salire a più grammi d'estratto nelle 24 ore. L'altro sistema dell'assorbimento dell'oppio è utilizzato soprattutto nei paesi musulmani (in Persia, nell'Asia Minore, nella Turchia europea). In queste contrade l'oppio è assorbito per la bocca sotto forma di pillole più o meno voluminose composte di diversi ingredienti, che servono di veicolo all'oppio. Il numero dei *thériachis* o mangiatori d'oppio è infinitamente più piccolo di quello dei fumatori d'oppio.

L'intossicazione cronica per l'oppio assorbito dal tubo digerente o dalle vie respiratorie sotto forma di fumo dà luogo ad un insieme di sintomi i quali furono bene studiati dai medici europei che ebbero l'occasione di osservarli in Oriente, particolarmente da Little (1). Questi sintomi, i quali essenzialmente si riassumono nel decadimento organico e nella decrepitezza, differiscono sotto un certo punto di vista dai sintomi del morfinismo, di cui però si può trovare qualcuna delle manifestazioni più significanti nell'avvelenamento cronico per l'oppio assorbito in totalità. Una differenza abbastanza importante consiste nello stato delle vie digerenti. Nell'avvelenamento dei fumatori e dei mangiatori d'oppio, le vie digerenti sono rapidamente alterate. L'appetito si perde. Gli oppiomani hanno nausee e vomiti frequenti. Nel morfinismo al contrario i disturbi digestivi sono poco accentuati.

Morfinismo. — Il morfinismo è la conseguenza dell'abuso della morfina amministrata quasi sempre sotto forma di iniezioni ipodermiche. Questa intossicazione cronica, di data relativamente recente, guadagna terreno di giorno in giorno, e sotto questo punto di vista merita tutta l'attenzione dei medici e degli igienisti. Il morfinismo è stato oggetto d'un certo numero di monografie interessanti, fra cui citeremo per la prima in ordine cronologico: quella

(1) Little, On the habitual use of Opium in Singapoore; *British and foreign medical chirurgical Review*, 1859.

di Levinstein (1), poi il libro del professor Ball (2), il lavoro di G. Pichon (3), ecc. In questi differenti lavori si troveranno gli elementi di uno studio completo del morfinismo. D'altra parte i disturbi cerebrali prodotti dall'abuso della morfina e dalla soppressione di questo medicamento dopo un'intossicazione più o meno lunga saranno descritti in un altro volume di quest'Opera. Il nostro còmpito, così semplificato, si limiterà a studiare le cause e i principali disturbi organici determinati dall'abuso del cloridrato di morfina.

La morfiomania, ovvero la tendenza irresistibile alla morfina, che produce il morfinismo, riconosce tre ordini di cause principali. In un primo ordine di fatti, le vittime della morfina sono individui affetti da malattie dolorose curabili od incurabili, i quali, dopo una serie di punture di morfina fatte allo scopo di calmare le loro sofferenze, non possono più fare a meno del medicamento anche quando i dolori sono cessati; i tabici, i carcinomatosi, gli ammalati affetti da malattie gastriche dolorose pagano un largo tributo alla morfina. Spesso l'imprudenza d'un medico, che insegna agli ammalati a farsi delle iniezioni di morfina e lascia nelle loro mani una soluzione di questo medicamento e una siringa di Pravaz, è la causa prima del male.

Allato a questi morfiomani sta un certo numero di individui, i quali cercano nella morfina un oblio passeggiero alle loro inquietudini od ai loro dispiaceri. Meno numerosi sono coloro, i quali cercano nella morfina un novello eccitamento dell'intelligenza e dei sensi. Però quest'ultima categoria di morfiomani va ogni giorno facendo dei proseliti. Sono questi morfiomani che vanno predicando a chi li attornia le beatitudini della morfina, e trovano fra i loro parenti ed i loro amici zelanti imitatori. I morfiomani di questa categoria sarebbero, secondo Pichon, dei degenerati ereditari. Infatti molti di questi individui presentano una tendenza irresistibile non solo per la morfina, ma per quasi tutti i medicamenti o veleni dell'intelligenza (alcool, cocaina, cloralio, ecc.). Spesso fin dalle prime iniezioni di morfina, questi individui provano un bisogno imperioso del medicamento. Fu giustamente notato che la morfiomania, contrariamente all'alcoolismo, è il veleno delle persone istrutte, dei letterati, degli artisti (4). Quando Levinstein scriveva il suo libro, le donne costituivano una proporzione assai debole fra i morfiomani (egli contava 82 uomini per 20 donne). Attualmente, a Parigi almeno, la proporzione non sarebbe certamente più la stessa.

Le dosi di morfina prese per iniezione ipodermica sono estremamente variabili. Esse possono essere eccessive; cinquanta centigrammi, un grammo di morfina sono dosi abbastanza comuni. Alcuni ammalati arrivano a due, tre grammi e talvolta più ancora.

Gli effetti del morfinismo si producono dopo un tempo variabile. La durata di questo tempo è naturalmente in rapporto con le dosi. In tesi generale però, secondo Levinstein, avrebbe più importanza la predisposizione individuale che la dose. Secondo questo autore, il morfinismo si costituirebbe in sei ad otto mesi.

Quali sono ora per l'organismo le conseguenze dell'abuso della morfina? Nei primi tempi dell'intossicazione, nulla rivela la presenza nell'economia

---

(1) Levinstein, La morphinomanie, 2ª edizione, Parigi 1880.

(2) B. Ball, La morphinomanie; Parigi 1888.

(3) G. Pichon, Le morphinisme; Parigi 1889.

(4) Si sa che i medici pagano un largo tributo alla morfina. Su 66 uomini, nella statistica di Pichon, vi sono 17 medici morfiomani.

della morfina; ma dopo un certo tempo (6 od 8 mesi circa) i morfiomani presentano un aspetto particolare.

La faccia è pallida, qualche volta d'un colorito giallo terroso, coperto di rughe precoci. Sembra che in pochi mesi gli ammalati siano invecchiati straordinariamente. Le pupille sono ordinariamente miotiche. L'intelligenza subisce profonde alterazioni. La memoria ed il raziocinio rimangono quasi inalterati; ma la volontà è manifestamente indebolita. L'insonnia è la regola. Tutti questi disordini sembrano poco accentuati allorchè le iniezioni di morfina si fanno a brevi intervalli; raggiungono un limite massimo dopo un certo tempo di sospensione di questo medicamento. Allora gli ammalati sono sonnolenti, sembrano ansiosi ed alla ricerca di qualche cosa che loro faccia difetto. Gli occhi sono spenti. I movimenti mancano di precisione. Si hanno tremori nelle mani come negli alcoolisti. Praticata un'iniezione, tutti questi disturbi scompaiono come per incanto. La fisionomia diventa quasi istantaneamente più viva e più animata, l'intelligenza riprende il suo vigore. Queste alternative di depressione e di eccitamento hanno qualche cosa di caratteristico e bastano qualche volta a far sospettare la morfiomania.

Studiamo intanto lo stato delle funzioni organiche dei morfiomani.

Digestione. — I morfiomani hanno la bocca quasi sempre secca. Soffrono di sete violenta. I loro denti si alterano colla più grande facilità. Anneriscono e vanno incontro alla carie senza che vi esista dolore o infiammazione del periosto gengivale. Secondo Ball, l'alterazione risiederebbe nell'avorio.

Fin dal principio gli ammalati perdono l'appetito, e quasi sempre hanno ripugnanza per gli alimenti azotati. Ad un periodo più avanzato dell'intossicazione, si può osservare una vera bulimia. Contrariamente a ciò che avviene nei mangiatori di oppio, i morfiomani non hanno nè nausee nè vomiti. Tuttavia le digestioni sono lente. Lo stomaco si distende dopo i pasti. Le fermentazioni gastriche sono eccessive e dànno luogo a pirosi e a rutti acidi. Secondo Levinstein gli ammalati hanno spesso sensazioni di bruciore o di cociore all'epigastrio; queste sensazioni sono qualche volta così vive da risvegliare bruscamente gli ammalati o costituire, per essi, una causa d'insonnia. Fu notato che le punture di morfina avevano per effetto ordinario di determinare immediatamente una sensazione di costrizione all'epigastrio che gli ammalati conoscono abbastanza da accorgersi, quando non compare, se si fa loro un'iniezione di una siringa piena di acqua distillata e non di morfina (G. Pichon).

Le funzioni intestinali si compiono con difficoltà. La costipazione è quasi sempre ostinata; essa può essere così accentuata da dar luogo a dei pseudo-accessi di occlusione intestinale. In ogni tempo le intestina funzionano male; il ventre è meteoritico e i borborigmi sono frequenti.

Circolazione. — I caratteri del polso variano, secondo che la morfina è stata assorbita da poco o da lungo tempo. Secondo Jennings, quando già da parecchio tempo non furono fatte iniezioni di morfina, la linea sfimografica presenta un piano (*plateau*) sistolico che non manca mai. In queste condizioni il polso è debole, filiforme, e possono prodursi gravi accidenti di collasso sui quali dovremo ritornare.

I morfiomani soffrono frequentemente di cardiopalmo. Il loro polso può essere irregolare e intermittente.

Respirazione. — I disturbi respiratorii sono egualmente più accentuati nei periodi in cui gli ammalati non fanno uso del veleno che non in quelli in cui essi sono sotto l'influenza del medesimo. Tuttavia, secondo Levinstein, si può osservare dopo l'iniezione di morfina, la voce farsi rauca e sopravvenire una dispnea nervosa.

Funzioni genito-urinarie. — Le facoltà genesiche diminuiscono negli uomini. Qualche volta si può perfino avere impotenza assoluta. Nella donna si può osservare una tendenza all'aborto. In qualche caso si hanno dismenorree gravi. In 6 giovani donne osservate da Lutaud (1) si aveva amenorrea completa.

Le urine possono contenere dello zucchero o dell' albumina. Secondo H. Huchard (2), si avrebbero due forme d'albuminuria dovute all'uso della morfina: una transitoria che pare dovuta ad un'azione della morfina sul bulbo; l'altra, più abbondante e che può divenire permanente, è dovuta, secondo questo autore, alle modificazioni che subisce la tensione arteriosa sotto l'influenza della morfina. La morfina diminuisce la tensione arteriosa; e questa ipotensione determinerebbe delle congestioni ripetute e passive dei reni, e, quindi, la produzione di una nefrite parenchimatosa.

Pelle ed annessi. — La pelle dei morfiomani risente facilmente gli innumerevoli traumatismi cagionati dalle punture di morfina. Le punture fatte quasi sempre nelle medesime regioni (cute delle braccia, delle gambe, del ventre) lasciano delle nodosità più o meno voluminose, dure, di color rosso scuro. Molto frequentemente sono causa di ascessi caldi, voluminosi, ora situati nel tessuto cellulare sottocutaneo, ora più profondamente nel tessuto cellulare intramuscolare, se le punture furono fatte profondamente. Questi ascessi sono caratterizzati dal modo rapidissimo con cui si sviluppano, senza grande reazione generale. Essi sono dolorosi. La loro evoluzione è rapidissima e diventano presto fluttuanti. Aperti spontaneamente o col coltello, guariscono con grande facilità. La patogenesi di questi ascessi è facile a comprendersi. Essi sono determinati da punture fatte con istrumenti poco puliti, infetti dai germi della suppurazione. Questi ascessi, bene studiati da L. H. Petit (3), possono essere un segno rivelatore della morfiomania.

[In seguito all'uso dell'oppio o della morfina si osservarono delle eruzioni cutanee, accompagnate da prurito e bruciore della cute e seguite da desquamazione, sotto forma talora di eritema, altra volta di orticaria, o anche coll'apparenza di una vera eruzione morbillosa, accompagnata da febbre alta (V. A. Stumm, Masernähnliches exanthem nach Morphingebrauch, Erlangen, 1888) (S.)].

Sistema nervoso. — I disturbi nervosi e psichici dell' intossicazione per morfina, che formano il lato più interessante di queste intossicazioni, saranno descritti con tutta l'autorità necessaria dal nostro collaboratore G. Ballet, nel volume VI di quest'Opera.

Influenza del morfinismo sui traumatismi e sulle malattie acute. — I lavori del prof. Verneuil hanno dimostrato l'influenza dello stato anteriore

(1) Lutaud, *Arch. de Tocologie*, 1887.
(2) Huchard, *Soc. méd. des hôpitaux*, 1890.
(3) L. H. Petit, *Bull. de Thérapeutique*, 1879.

dell'organismo sui traumatismi e sulle loro conseguenze. Il morfinismo si comporta a questo riguardo come gli altri stati diatesici, costituzionali od acquisiti, e specialmente l'alcoolismo; esso aggrava i traumatismi e ritarda la guarigione.

Nelle malattie acute l'azione dei morfinismo è meno conosciuta. Sappiamo tuttavia che può provocare nei morfiomani affetti da malattie acute un *delirium tremens* analogo a quello dell'alcoolismo. La patogenesi sembra d'altronde la medesima che nell'alcoolismo, in cui bisogna attribuirne la causa alla privazione dell'eccitante ordinario. Qualche volta il morfinismo pare che agisca sviluppando accidenti in rapporto colla malattia primitiva. Noi abbiamo osservato un morfiomane affetto da pneumonite acuta, nel quale la privazione della morfina si manifestò con accessi di dispnea terribile, i quali cedettero solo ad iniezioni di morfina (1).

[**Morfinismo e Gravidanza.** — Abbiamo ben poco da aggiungere a quanto venne brevemente esposto dall'autore riguardo all'influenza dell'avvelenamento da morfina e dai preparati d'oppio in genere sulla gravidanza. Ciò naturalmente è da riferirsi alla quasi assoluta mancanza di documenti in proposito. Questa mancanza di documenti è da attribuirsi all'azione che l'oppio e i suoi preparati spiegano sulle funzioni ovariche. Negli avvelenamenti cronici da morfina si osserva appunto frequente la sterilità in causa della sospensione della funzione ovarica, sospensione che è indicata anche dalla mancanza di molimen mestruo e dall'amenorrea (*a*). Nè ci deve stupire questa cessazione della funzione della ghiandola ovarica; si sa difatti che in molte altre ghiandole l'attività funzionale per il morfinismo diminuisce naturalmente. Però questo abbassamento dell'attività genitale femminea, cosa singolare, è sovente preceduta da un esaltamento funzionale che ha però breve durata. Durante la gravidanza le piccole dosi di morfina sono ben tollerate ed anzi trovano una larga applicazione in tutte le forme dolorose e persino contro le minaccie di aborto. Ad alta dose invece il rimedio può diventare pericoloso. Difatti si sa che esso può passare dalla circolazione materna nella fetale e l'avvelenamento del feto quindi non è impossibile. Fehling, che ha studiato quest'avvelenamento intrauterino, dice che il feto cade facilmente in stato asfittico. Nelle donne affette da morfinismo cronico la diminuzione notevole delle dosi di morfina può essere funesta; a tale conclusione almeno conduce l'osservazione clinica di Ch. Ferré (*b*). In una donna di 20 anni, gravida di 6 mesi ed affetta da morfinismo, la diminuzione giornaliera delle dosi di morfina produceva rapidamente coliche uterine e diminuzione dei movimenti attivi. Come conclusione diremo che se si deve andare guardinghi nell'amministrare forti dosi di morfina in gravidanza, nelle gravide colpite da morfinismo non devesi pur essere troppo radicali nella diminuzione delle dosi (Cuzzi e Resinelli)].

Gli accidenti del morfinismo si svolgono lentamente. La morfiomania non ha tendenza a guarire spontaneamente. Pochi ammalati lasciati a se stessi rinunciano alla loro biasimevole abitudine. In queste condizioni possono vivere per molto tempo, aumentando progressivamente le dosi; alcuni ammalati sono

---

(1) Richardière, *Soc. méd. prat.*, 1887.

(*a*) Levinstein, Morphiumsucht, Berlin 1877.

(*b*) Ch. Ferré, Morfinismo e gravidanza; *Comptes rendus de la Société de Biologie de Paris*, 1873.

morfiomani da 10 o 15 anni. Alla lunga però diventano cachettici. Un certo numero diventano tubercolosi; altri soccombono alle nefriti; alcuni ad una risipola causata dagli ascessi. Qualche ammalato può morire subitamente.

I morfiomani debbono essere privati del loro veleno. Ma tutto non finisce colla soppressione della morfina; e infatti dopo questa soppressione vediamo svolgersi una serie di accidenti dovuti all'astinenza del veleno.

In seguito alla soppressione della morfina, i morfiomani presentano disturbi nervosi, qualche volta lievi, consistenti in sonnolenza, incapacità al lavoro, difficoltà nei movimenti, tremori, iperestesie a sede variabile; qualche volta gravissimi, come delirio violento o profonda depressione. Talora si assiste a veri accessi di *delirium tremens* che sopravvengono sette od otto ore dopo la soppressione della morfina.

Dopo la soppressione nota diarrea che spesso dura a lungo, qualche volta estremamente intensa e di apparenza coleriforme. Dal lato del respiro si osserva dispnea, irregolarità dei movimenti respiratori; talvolta il ritmo di Cheyne-Stokes, accessi di asma e di tosse parossistica. La circolazione s'indebolisce ed il polso diventa impercettibile.

Non è raro che sopravvengano nel terzo o quarto giorno accessi di collasso, durante i quali si ha ipotermia. Il respiro è allora irregolare, sospiroso e profondo. Il polso diventa debole. I battiti del cuore sono appena percettibili; vi ha tendenza alla sincope. Qualche volta, durante questo stato, le sincopi si susseguono l'una all'altra. Gli accessi di collasso durano generalmente un certo tempo ($^1/_4$ d'ora o $^1/_2$ ora). Quando sono molto intensi possono produrre la morte.

Tali sono gli accidenti che seguono immediatamente alla soppressione. Essi scompaiono abbastanza rapidamente, ma gli ammalati restano per lungo tempo indeboliti e soffrono di disturbi di stomaco e di diarrea ostinata. Finalmente, e sopra ogni altra cosa, dura in loro e per molto tempo il desiderio della morfina. Non è che in capo a qualche mese che si può considerare la guarigione come definitiva.

La cura della morfiomania ha per iscopo di togliere agli ammalati il bisogno imperioso che essi sentono della morfina. Questa cura cerca egualmente di prevenire lo sviluppo degli accidenti gravi che sono legati alla soppressione del veleno. Per togliere la morfina si può ricorrere a due trattamenti: la soppressione brusca e la soppressione lenta. La soppressione brusca è possibile, ma è pericolosa, ed espone gli ammalati agli accidenti nervosi ed al collasso. Essa deve essere tentata solo nelle case di salute od in quegli ammalati che hanno costantemente un medico al loro fianco. La soppressione lenta, senza garantire completamente l'ammalato da questi accidenti, li rende però infinitamente più rari. Essa si otterrà colla diminuzione metodica delle dosi di morfina. Spesso è necessario un lungo periodo di tempo per giungere alla soppressione completa. La soppressione lenta è difficile ad ottenersi a domicilio, imperocchè essa richiede una sorveglianza continua degli ammalati, i quali hanno una grande tendenza ed abilità estrema ad ingannare medici e sorveglianti. Spesso sarà neceessario indurre i morfiomani inveterati a ricorrere volonterosamente ad una casa di salute o ad una casa specialmente destinata alla cura dei morfiomani, come ne esiste una in Austria-Ungheria, a Maria-Grün, nelle vicinanze di Méran, a Goerlitz in Germania, a Bonn, a Berlino, ecc. ecc.

Gli accidenti della soppressione della morfina renderanno qualche volta necessaria la somministrazione dell'oppio dato sotto forma di laudano. Essi non dovranno mai essere curati con medicamenti ai quali l'ammalato possa

abituarsi. È per questo che dev'essere in modo assoluto proscritta la cocaina, la quale può sviluppare un'intossicazione più temibile del morfinismo.

Il collasso sarà curato con iniezioni di caffeina e di etere, e con tutti gli stimolanti del cuore e della respirazione.

Nella cura della morfiomania si può dire che lo stato degli ammalati è il miglior criterio della sincerità della cura. Se gli ammalati sono meno abbattuti, e questo succede in tempo brevissimo, se non accusano più alcuna sofferenza, si dovrà sospettare una soperchieria. Il morfiomane in cura, che non si lamenta, è un ingannatore. Per iscoprire l'inganno si farà l'esame del tracciato sfigmografico, e soprattutto si ricercherà la morfina nelle urine. Se questa analisi fosse negativa, non sarà il caso di rallegrarsi troppo, imperocchè la morfina passa solo in piccola quantità nelle urine. È necessario che l'ammalato ne assorba una quantità abbastanza considerevole (10 centigr. almeno) per poter constatare la sua presenza nelle urine.

CAPITOLO III.

Cocaina.

La cocaina fu estratta dalla coca (*Erythroxylon coca*) da Niemann di Vienna, nel 1859. Questa sostanza per molto tempo non fu adoperata in medicina. Si conosceva l'uso sparso fra un gran numero d'indigeni del Perù e della Bolivia di masticare le foglie di questa pianta, miste ad un sale alcalino. Siccome i masticatori di coca pretendevano poter fare, grazie a questa abitudine, lunghe corse senza mangiare e senza soffrire la fame, si era venuto alla conclusione che la coca dovesse considerarsi come un alimento di risparmio. Tuttavia le proprietà anestetiche della coca erano già conosciute e alcuni osservatori avevano attribuito la scomparsa della sensazione della fame nei masticatori di coca all'anestesia della mucosa dello stomaco (*a*). Di queste proprietà anestetiche non si pensò a trar partito fino al 1884, epoca in cui Koller di Vienna ideò d'impiegare la cocaina come anestetico nelle operazioni di oculistica. Dopo i lavori di Koller, l'uso della cocaina si generalizzò con una rapidità giustificata dalla sicurezza di questo medicamento e dalla facilità della sua amministrazione. Sventuratamente la cocaina non è una sostanza inoffensiva. Anche amministrata a piccole dosi può produrre accidenti temibili e qualche volta perfino mortali. E dunque necessario richiamare l'attenzione del pubblico medico sui pericoli di questa sostanza quando è adoperata in modo imprudente o da persone inesperte.

L'intossicazione per cocaina è stata osservata unicamente in seguito all'uso terapeutico di questa sostanza. Fino ad oggi non esistono osservazioni d'avvelenamento criminoso per cocaina.

(*a*) [Il primo a richiamare l'attenzione sulla coca fu il Mantegazza, il quale, avendola studiata nei suoi paesi d'origine, la sperimentò su di se stesso. Nella monografia di Albertoni e Guareschi (*Ann. di Chimica e Farmacol.*, V, I, 1885) è raccolta la storia e la bibliografia, fino a quell'epoca, della coca e della cocaina. In Italia la cocaina venne studiata, sotto il rapporto farmacologico, da Albertoni, Aducco, U. Mosso, Torsellini, Morselli e Buccola, ecc. (S.)].

La cocaina o piuttosto il suo sale (il cloridrato di cocaina) dà luogo ad un'intossicazione acuta o cronica. L'intossicazione acuta avviene dopo l'ingestione per il tubo digerente o in seguito ad instillazioni sulla congiuntiva, a penellature sulle mucose, a iniezioni nell'uretra, a clisteri o polverizzazioni collo *spray*. L'intossicazione è specialmente frequente in seguito alle iniezioni sottocutanee e sottomucose di cocaina. Bisogna notare che è spesso dopo una iniezione anche a dose minima di cocaina nelle gengive allo scopo di praticare l'anestesia del dente, che si sono prodotti accidenti tossici. Le dosi necessarie a produrre gli accidenti sono svariatissime. In alcuni individui, particolarmente impressionabili, una dose di qualche milligrammo basta per produrre accidenti seri. Ad un ammalato, fatto oggetto di una comunicazione di Hallopeau all'Accademia di Medicina, era stata fatta un'iniezione di 8 milligr. di cocaina nella gengiva. Quasi sempre è necessaria una dose più elevata; è raro osservare accidenti quando la dose è inferiore a 5 o a 6 centigr., quantunque anche dosi di 2 centigr. ne abbiano prodotti in donne ed in ragazzi. Abadie cita il fatto di una donna di 71 anno che morì in seguito ad un'iniezione di 4 centigr. nella palpebra inferiore. Blumenthal vide accidenti tossici, scomparsi d'altronde rapidamente, dopo un'iniezione di 10 centigrammi.

La tolleranza per la cocaina amministrata per instillazione o per clisteri è pure varia. Mayerhausen vide un'instillazione nell'occhio di 15 goccie d'una soluzione al 2 % produrre accidenti inquietanti, mentrechè dosi infinitamente più considerevoli non producono quasi mai effetti tossici.

Dall'epoca, ancor recente, in cui la cocaina viene impiegata in medicina, ha già dato luogo ad un numero relativamente considerevole di accidenti. Nell'articolo di Falk (1) si trova la relazione di 176 casi d'intossicazioni più o meno gravi. Ai casi pubblicati da Falk, bisogna ancora aggiungere un certo numero di accidenti riferiti da Mannheim (2) e da Mattison (3).

Non tutti questi fatti però hanno la medesima gravità. Si possono dividere in tre categorie: in un primo gruppo, trattasi di accidenti passeggieri. Questi consistono in vertigini, in convulsioni e in fenomeni nervosi poco intensi, che scompaiono in un tempo brevissimo (da qualche minuto a qualche ora). In un secondo gruppo, si tratta d'accidenti simili, ma più gravi e soprattutto più persistenti, di una durata di parecchi giorni. Finalmente, in un'ultima categoria di fatti, l'intossicazione termina più o meno rapidamente colla morte. I casi di morte per cocaina finora pubblicati sono 13. Falk ne cita 9 nella sua monografia. Esistono 4 altri casi citati da Dumont di Berna e da Mattison. A questi casi noi possiamo aggiungerne due: l'uno è avvenuto nella pratica medico-legale del professor Brouardel; l'altro è stato oggetto d'una autopsia praticata da noi alla Morgue di Parigi (4).

Gli accidenti a cui alludiamo sono quelli dell'avvelenamento acuto per cocaina. Quando l'uso della cocaina è prolungato, le dosi ingeste possono

(1) Falk, *Therap. Monats.*, 1890.

(2) Mannheim, *Zeitschrift tit. Med.*, t. XVIII, 1890.

(3) Mattison, *Therap. Gaz. Detroit.*, 1888.

(4) Questi accidenti rendono necessaria la più grande prudenza nell'uso della cocaina. L'anestesia con la cocaina dev'essere fatta con regole precise, che furono ben formulate da Reclus e da Isch-Wall. È adoperando questo rimedio colla massima prudenza che Reclus potè servirsi della cocaina come agente terapeutico nel suo servizio di chirurgia all'ospedale Broussais, per parecchi anni, senza aver avuto a deplorare accidenti seri. V. Reclus, *Revue de Chirurgie*, 1889. [In generale sono tanto più pericolose le iniezioni di cocaina, quanto più si fanno vicino ai centri encefalo-bulbari; al collo e al capo occorre sempre usare dosi molto minori che al tronco e agli arti (S.)].

diventare molto considerevoli. L'organismo si abitua al veleno come si abitua per la morfina. In queste condizioni gli ammalati possono assorbire dosi enormi di cocaina (2 gr. e più quotidianamente). Un ammalato osservato da Heimann prendeva quotidianamente fino a otto grammi di cocaina per iniezione. Un ammalato di Magnan prendeva giornalmente due grammi e mezzo per iniezioni ipodermiche. L'avvelenamento cronico per cocaina può essere talora la conseguenza di un intervento terapeutico. Alcuni ammalati, dopo di aver subìto dapprima con ripugnanza delle iniezioni di cocaina fatte allo scopo di calmare nevralgie ribelli, si abituano a poco a poco al medicamento aumentando costantemente le dosi che si credono necessarie ed arrivano gradatamente a non poter più fare a meno del loro ordinario analgesico. Il più sovente però le cose non avvengono in questo modo. Sono quasi sempre individui vittime di un altro medicamento (della morfina in particolare) che diventano secondariamente vittime della cocaina. Questi ammalati, sia spontaneamente sia per consiglio di medici, hanno tentato di sostituire la cocaina alla morfina, e giunsero ben presto al punto da non poter più fare a meno dei due tossici o almeno dell'ultimo. Alcuni morfiomani sono diventati cocainomani e molto spesso morfio-cocainomani. Dobbiamo aggiungere che spesso questi individui sono ammalati nei quali il sistema nervoso presenta delle labi gentilizie indiscutibili. Molto frequentemente sono degenerati, nei quali la difettosa funzione dell'encefalo si rivela con una tendenza irresistibile all'abuso dei medicamenti. Questi ammalati sono dei veri tossicomani.

Accidenti dell'avvelenamento acuto per cocaina. — In seguito ad iniezioni di cocaina a dosi troppo forti per la tolleranza dell'organismo degli individui che le subiscono, compaiono quasi immediatamente accidenti che interessano il sistema circolatorio e il sistema nervoso.

Gli ammalati accusano un'angoscia precordiale penosissima. Il cuore batte violentemente. Il polso diventa piccolo e filiforme; i suoi battiti aumentano di frequenza al punto da non potersi contare. Qualche volta gli ammalati hanno contemporaneamente nausee e vomiti alimentari o biliari. La respirazione è talora turbata. In molti casi si notò il ritmo di Cheyne-Stokes.

L'intelligenza subisce un eccitamento anormale che si manifesta con una agitazione estrema, loquacità e spesso con un delirio passeggero. Altre volte si ha profonda depressione, e gli ammalati cadono in un semi-istupore. Essi hanno spesso la sensazione di una morte prossima, che annunciano lamentandosi. Alcuni perdono completamente la conoscenza.

Gli accidenti possono limitarsi a queste reazioni poco caratteristiche. Spesso però vi si aggiungono convulsioni toniche e cloniche dei muscoli della faccia e degli arti. In un caso citato da Haenel, le convulsioni durarono 5 ore. Contemporaneamente si aveva perdita della reazione pupillare e anestesia delle mucose nasale ed orale.

Il più spesso, questi accidenti durano poco; solo eccezionalmente possono continuare per parecchi giorni. Si possono allora osservare per parecchie settimane delle vertigini persistenti, cardialgia, anuria intermittente; in simili casi si ha difficoltà nei movimenti. La deambulazione è vacillante. Quasi sempre però gli accidenti, anche di lunga durata, finiscono per iscomparire, senza lasciare dietro a sè traccie apprezzabili.

L'osservazione di Hallopeau (1), il quale vide persistere questi disturbi per

(1) Hallopeau, *Bull. de l'Acad. de Méd.*, 1890.

4 mesi, si può considerare come un caso tutt'affatto eccezionale. Questi disturbi consistenti in cefalalgia continua, insonnia ostinata, vertigini con isvenimenti, depressione profonda, si presentavano ad accesssi, e negli intervalli di questi il morale dell'ammalato era profondamente colpito. Inoltre eravi una sensazione costante d'intorpidimento e di formicolìo negli arti superiori.

Nell'avvelenamento acuto per cocaina, la morte avviene quasi sempre in mezzo a convulsioni toniche e cloniche. Gli ammalati sembrano attaccati da accessi di epilessia grave. Essi sono incoscienti. La faccia e gli arti sono agitati da convulsioni. La morte avviene quasi sempre per una violenta irritazione cerebro-spinale; altre volte sopravviene rapidamente, e gli ammalati muoiono per sincope.

La morte nelle convulsioni epilettiformi ricorda in modo assoluto l'intossicazione sperimentale per cocaina. In esperienze da noi fatte al laboratorio di tossicologia, abbiamo sempre visto che gli animali su cui si facevano gli esperimenti soccombevano in mezzo a crisi convulsive prima toniche, poi cloniche. Quando la dose del veleno non era sufficiente, le convulsioni duravano solo pochi minuti, e l'animale si rimetteva rapidamente.

Quando la morte è il risultato di un'intossicazione acuta per cocaina, il reperto necroscopico è poco caratteristico. In un'autopsia per un caso di questo genere, Montalti trovò una iperemia notevole cerebro-spinale e polmonare. Il cuore in diastole conteneva poco sangue. Esisteva una leggera degenerazione adiposa del miocardio. Il tubo gastro-intestinale e il mesenterio erano fortemente congesti. Il fegato e la milza erano pieni di sangue. Secondo Montalti, le lesioni dell'avvelenamento per cocaina sono analoghe a quelle dell'avvelenamento per la teina, la caffeina e la guaranina (1).

Nei casi di avvelenamento criminoso, l'autopsia dovrebbe essere completata con un esame chimico degli organi col metodo di Dragendorf e con quello di Gruther (2).

La cura dell'avvelenamento acuto per cocaina si limita ad iniezioni sottocutanee di etere. Sarà utile anche fare respirare del nitrito di amile, del joduro di etile o del cloroformio, se non si ha che questa sostanza a disposizione.

Cocainismo cronico. — Gli individui, che fanno uso prolungato e smodato di cocaina, presentano disturbi fisici ed intellettuali abbastanza costanti nella loro espressione clinica. I disturbi fisici consistono primieramente in fenomeni di paralisi vascolare (Erlenmeyer). Il polso è accelerato ed irregolare. Si hanno sudori profusi e diarrea. Il numero delle respirazioni è aumentato. Furono osservate spesso delle sincopi. Vi sarebbe tachicardia (Déjérine).

Gli ammalati dimagriscono rapidamente, malgrado la persistenza dell'appetito e l'assenza di disturbi gastrici. Essi possono diminuire del loro peso

---

(1) Ehrlich (*Deutsche med. Woch.*, n. 23, 1890) trovò una lesione delle cellule epatiche, che egli considera come caratteristica dell'intossicazione per cocaina. Questa lesione consiste in un'atrofia eccentrica delle cellule epatiche, che aumentano di volume e diventano qualche volta enormi. In queste cellule non esiste più che una piccola quantità di protoplasma, respinto alla periferia dai vacuoli, e condensato attorno al nucleo, che è atrofico. Si trovano inoltre nel fegato delle cellule adipose e delle cellule necrosate. La degenerazione adiposa invade anche le cellule delle vie biliari e quelle dei vasi sanguigni.

(2) Secondo Gruther, a due o tre goccie di soluzione di cocaina bisogna aggiungere due o tre centimetri cubi di acqua di cloro, e quindi due goccie di una soluzione al 5 °/₀ di cloruro di palladio. Si ottiene allora un precipitato rosso insolubile nell'alcool e nell'etere, solubile nell'iposolfito di sodio. L'acqua decompone lentamente questo precipitato (Hugounenq, Trattato dei veleni).

nella proporzione dal 20 al 30 %. Diventano lividi, gli occhi si fanno incavati; l'insonnia è di regola.

Si può osservare anche l'impotenza genitale.

I disturbi intellettuali producono una varietà di follìa: la follìa cocainica, di cui non possiamo ricordare qui che i caratteri essenziali.

Secondo Saury (1), il quale ha studiato bene questa forma, il delirio cocainico avrebbe dei caratteri particolari. Sarebbe un delirio essenzialmente allucinatorio. Il disordine nelle idee non sarebbe mai primitivo, ma sempre secondario a disturbi sensoriali (illusioni ed allucinazioni). Tutti gli organi dei sensi potrebbero essere alterati; ma vi predominerebbero i disturbi della sensibilità cutanea; in seguito verrebbero le allucinazioni visive, uditive, olfattive, e del gusto. Le parestesie cutanee consisterebbero in sensazioni di formicolìo e di punture. Gli ammalati credono di aver dei piccoli corpi sotto la cute, degli insetti, degli animaletti, dei microbii che cercano di estrarre con degli aghi. Un ammalato di Séglas non solo si immaginava di avere degli animaletti sotto la pelle, ma credeva vederne sotto la cute di chi lo avvicinava e proponeva di estrarli con istrumenti appropriati.

Unitamente a questi disturbi della sensibilità generale, si hanno allucinazioni visive meno frequenti e disordini svariati della motilità. Può aversi anche delirio sotto forma di delirio di persecuzione.

Quando manca il delirio, questi ammalati sono in preda ad una profonda depressione intellettuale. La memoria è diminuita, qualche volta quasi abolita. La volontà è considerevolmente indebolita; questo indebolimento, che dura a lungo anche dopo la soppressione della cocaina, spiega la facilità con cui gli ammalati ricominciano ad abusare del veleno, appena lo possono fare.

CAPITOLO IV.

Tabacco.

L'uso di fumare le foglie del tabacco è relativamente recente, almeno in Europa. Questo uso era molto sparso in America all'epoca della scoperta di Cristoforo Colombo, il quale ne fece menzione, negli indigeni delle Antille. Il tabacco, importato in Francia da Giovanni Nicot, ebbe dapprima poco successo. L'abitudine di fumare si sparse in principio unicamente fra i marinai ed i soldati.

Nel secolo XVIII invalse e divenne generale la moda di servirsi del tabacco come polvere da naso. Al principio del nostro secolo, in seguito ai grandi movimenti di eserciti della Rivoluzione e dell'Impero, l'uso di fumare tabacco fece progressi immensi. Da quest'epoca il numero dei fumatori è andato continuamente aumentando. Attualmente non vi è bisogno artificiale più diffuso e più generale.

Per dare un'idea dell'enorme consumo del tabacco ricordiamo che, secondo Baillon (2), la produzione annuale di questa pianta è di 450 milioni di Kg.

(1) Saury, Congresso di Medicina mentale di Rouen, 1890.

(2) Baillon, *Dict. encycl.*, art. Tabac.

Secondo Crawford, citato da Hugonnenq, il consumo del tabacco sarebbe ancora maggiore, e non inferiore attualmente a due miliardi di Kg. Questo consumo varia nei diversi paesi entro limiti abbastanza estesi. Secondo M. Foville, il consumo annuale per abitante sarebbe nelle contrade seguenti:

Nel Belgio	di	2, 5 Kg.
Nell'Olanda	»	2, 0 »
In Austria	»	1, 5 »
In Russia	»	0, 83 »
In Francia (1)	»	0, 81 »

In Francia da una trentina d'anni il consumo del tabacco è rimasto quasi stazionario (Hugounenq). Il consumo che era di 29 milioni di Kg. nel 1860, ascese a 31 milione nel 1870 e discese a 30 nel 1875 (Statistica ufficiale del Ministero delle Finanze citata da Hugounenq) (2).

Nel 1815 il consumo annuale era di 9 milioni.

Essendo quest'abitudine del tabacco tanto sparsa, è cosa del più alto interesse il sapere se esso ha proprietà nocive, se i suoi effetti sono tali da disturbare notevolmente le funzioni organiche.

Una semplice osservazione basta a dimostrare che il tabacco ha proprietà venefiche: la constatazione degli effetti che gli individui risentono allorchè fumano il primo sigaro o la prima sigaretta. Ed infatti si sa che le prime sensazioni sono disaggradevoli. Fortunato il fumatore che non soffre per quella prima volta che di vertigini passeggiere! Quasi sempre i fumatori novizi provano un vero malessere, hanno vertigini, nausee e qualche volta vomiti. Questo malessere dura ordinariamente poco. L'abitudine si fa molto rapidamente. Dopo poco tempo il fumo del tabacco non determina più nella maggior parte dei fumatori disturbi apprezzabili al momento. Alcuni individui però non possono mai abituarsi al fumo del tabacco. In costoro il più piccolo tentativo di fumare produce quei disturbi che ordinariamente tacciono dopo le prime prove fatte con un po' di perseveranza. Fatta l'abitudine, se l'uso del tabacco è moderato, se il fumatore non aumenta in modo eccessivo la dose quotidiana di tabacco, quasi sempre questa sostanza è ben tollerata e non produce che disturbi insignificanti; in qualche caso però essa produce disturbi vari che possono essere tanto intensi da rendere necessaria un'astensione assoluta.

Il malessere che ne risentono i fumatori che non hanno l'abitudine al tabacco, gli effetti provati da certi fumatori inveterati, dimostrano che l'uso di questa sostanza produce accidenti d'ordine manifestamente tossico.

A qual sostanza della complessa composizione del tabacco si devono riferire i disturbi che questo produce? Fra gli alcaloidi che esso contiene è stata incriminata specialmente la nicotina dopo la sua scoperta fatta da Vauquelin (3).

---

(1) Il prezzo elevatissimo del tabacco in Francia, dovuto al monopolio di questa sostanza, è certamente il motivo per cui scarso sia il consumo che si fa di esso relativamente a quello che si osserva nei paesi vicini. In questo risultato si ha un buon argomento d'appoggio al progetto di monopolio dell'alcool, proposto per combattere l'estensione dell'alcoolismo. [Lo stesso vale per l'Italia (S.)].

(2) Le cifre esatte sono:

1860	29,580,000
1870	31,349,000
1875	30,371,000

(3) Unitamente alla nicotina il tabacco contiene dei sali di potassio e di calcio, dell'acido citrico, malico, ossalico, acetico, della cellulosa, dell'amido, delle resine, ecc. dell'acqua (Hugounenq, Trattato dei veleni).

Infatti la nicotina è un veleno di una potenza terribile. Bastano poche goccie deposte sulla lingua o sulla congiuntiva di un animale di piccolo volume per produrre una morte fulminante. Il tabacco contenendo, dal 2 al 7 % di nicotina, secondo la sua provenienza, deve a questa sostanza una gran parte della sua tossicità (1). È vero che il tabacco preparato e messo in vendita è spogliato d'una parte della nicotina; tuttavia ne contiene ancora una forte proporzione, come si può giudicare dal seguente quadro, il quale dà nello stesso tempo utili notizie sul grado di tossicità dei diversi modi nei quali viene usato. Secondo Riche

Il tabacco da naso contiene	da 2 a 3	per cento di nicotina
Il tabacco ordinario . . .	» 2 a 2,5	»
I sigari da 5 centesimi . .	» 1,5 a 2	»
I sigari dell'Avana	» 1,8 a 2,2	»

La nicotina non è la sola sostanza nociva del tabacco. Quando il tabacco brucia, si formano ancora, secondo Vohl e Eulenburg, dei composti estremamente pericolosi come l'acido prussico (da 3 a 8 milligr. per cento grammi di tabacco), la collidina che dà l'odore speciale ai sigari avana (Hugounenq) dei corpi a base di piridina (2). L'avvelenamento dei fumatori è adunque, in conclusione, un avvelenamento complesso in cui interviene la nicotina in prima linea, e quindi altri principii la cui azione è lungi dall'essere trascurabile.

Nell'avvelenamento per tabacco, bisogna dunque studiare isolatamente:

1° L'avvelenamento pel tabacco assorbito all'infuori dell'atto del fumare;

2° L'avvelenamento per la nicotina;

3° L'avvelenamento cronico risultante dall'abuso del fumo del tabacco o tabagismo.

1° Avvelenamento acuto pel tabacco assorbito in natura.

Esiste, nella scienza, un certo numero di fatti in cui l'assorbimento per la bocca del tabacco in natura produsse accidenti mortali. Non si tratta quivi di tentativi di avvelenamento criminosi. Quasi sempre si tratta di accidenti causati da individui che per uno scherzo di cattivo genere mescolarono del tabacco a sostanze qualsiasi (3). Pécholier cita, secondo l'*Edinburg med. Journal* del 1855, il fatto di un alienato morto in seguito ad ingestione di 30 a 40 grammi di tabacco. Matauschek osservò un caso di morte in un giovane, il quale fu avvelenato per aver mangiato una patata, nella quale era stato deposto del succo di tabacco.

---

(1) Il tabacco d'origine francese contiene più nicotina del tabacco forestiero.

Il tabacco di Lot ne contiene	7,96
— del Nord	7,34
— d'Ille e Vilaine	6,29
— del Pas-de-Calais	4,94
— di Virginia	6,87
— di Maryland	2,29
— dell'Avana	2,00

(2) Secondo Vohl ed Eulenburg, non vi sarebbe nicotina nè nel fumo nè nel sugo del tabacco, perchè essa si decomporrebbe al momento stesso in cui il tabacco brucia.

(3) È noto che il poeta Santeul morì avvelenato per aver bevuto del vino di Spagna in cui era stato gettato del tabacco da naso.

Quando i clisteri di decozione di tabacco si adoperavano nelle cure delle coliche o dell'occlusione intestinale, furono riscontrati casi di avvelenamento in seguito all'amministrazione di una decozione da 30 a 40 gr. di foglie secche di tabacco.

Il tabacco applicato direttamente sulla pelle nuda può cagionare accidenti gravi. È noto il fatto di Namias a proposito di un contrabbandiere, che ebbe a soffrire accidenti gravissimi per essersi applicato sulla pelle nuda delle foglie di tabacco a scopo di contrabbando. Dopo la comunicazione di Namias, Gallavardin descrisse parecchi fatti d'intossicazione per tabacco avvenuti in condizioni identiche.

E nel medesimo ordine di fatti, fu notato che applicazioni esterne di foglie di tabacco su superficie ulcerate, su eczemi od ulceri ribelli come pure cataplasmi di foglie di tabacco sovrapposte alla cute sana produssero egualmente accidenti tossici.

Il soggiorno in una camera contenente grandi quantità di tabacco può essere estremamente pericoloso. Pécholier riferisce, traendolo da Depierris, il fatto di tre cinesi addormentatisi in una camera nella quale erano stati deposti 60 Kg. di tabacco. Due morirono, e il terzo fu richiamato con istento alla vita.

La dose tossica del tabacco è poco bene stabilita. Secondo i fatti citati in precedenza, si può ammettere che 30 o 40 gr. di tabacco costituiscano una dose pericolosa, se il tabacco è somministrato per la bocca o per il retto.

Sintomi dell'avvelenamento acuto per tabacco. — Gli accidenti consecutivi all'ingestione di una dose tossica di tabacco compaiono rapidamente, dopo qualche minuto o dopo un quarto d'ora dall'assorbimento. Essi cominciano con una sensazione di bruciore nelle fauci o lungo l'esofago. Si hanno dolori allo stomaco spontanei o provocati dalla pressione. Compaiono vomiti abbondanti e dolorosi seguìti da scariche alvine ripetute. Il sistema nervoso è profondamente turbato; si hanno vertigini incessanti, intensa cefalalgia ed ansietà estrema.

Poco dopo compaiono sudori freddi. Gli ammalati cadono in istupore, da cui escono di tratto in tratto per manifestare il disturbo dell'intelligenza con delirio e il disturbo del sistema nervoso motore con convulsioni cloniche e toniche. All'ultimo periodo, è un fenomeno quasi costante il coma. La respirazione diventa difficile, il polso debole e la morte avviene per sincope o per asfissia.

Quando l'intossicazione è stata meno grave gli accidenti si limitano al periodo che potrebbe chiamarsi periodo digestivo. Gli ammalati hanno nausee, vomiti e diarree. Si osservano vertigini e tendenza al raffreddamento; ma l'intelligenza resta intatta e le convulsioni mancano. — In queste condizioni gli ammalati si ristabiliscono dopo qualche giorno di penoso malessere; e per un po' di tempo soffrono di grave cefalalgia e di grande intolleranza di stomaco.

La cura dell'avvelenamento per tabacco consiste, oltre ai mezzi evacuanti ordinari, nel precipitare la nicotina per mezzo di soluzioni forti di tannino, o in mancanza di questo con sostanze contenenti abbondantemente questo corpo come l'infusione concentrata di the, di caffè crudo o di corteccia di china. È stato ancora raccomandato l'uso della noce vomica della quale se ne potrà dare un grammo per bocca; si potrà invece somministrare per la via ipodermica del nitrato di stricnina in soluzione al 2 % [o nello stadio di eccitazione, l'atropina (S.)]. Come in tutti gli avvelenamenti è sempre indicato l'uso degli stimolanti.

All'autopsia degli individui che morirono in seguito all'avvelenamento per tabacco, il reperto anatomo-patologico fu trovato quasi insignificante. Si riscontrò anemia notevole dei tessuti, e la presenza di qualche suffusione sanguigna. In qualche caso, quando la morte avvenne da poche ore, si nota un odore speciale degli organi, i quali esalano un odore di tabacco marcatissimo. — In quest'avvelenamento, come in tutti gli avvelenamenti per alcaloidi, l'anatomia patologica deve cedere il campo alla chimica, la quale permette di ritrovare le traccie della nicotina anche dopo molto tempo dalla morte.

2° Avvelenamento per nicotina.

L'azione della nicotina è stata specialmente studiata dal punto di vista della fisiologia sperimentale. La sua storia medico-legale si limita fino ai nostri giorni " *al caso Bocarmé* „ il quale fece grande rumore.

La nicotina è un alcaloide oleoso, del quale poche goccie bastano per produrre la morte fulminante. Una goccia deposta sulla congiuntiva d'un coniglio, cagiona la morte dell'animale in pochi secondi. Nell'uomo qualche centigrammo di questa sostanza uccide abbastanza rapidamente. Quando la morte è meno subitanea, è preceduta come nell'avvelenamento per tabacco da bruciore alle fauci, violenti dolori gastrici, diarrea, convulsioni e coma.

All'autopsia, non esiste alcuna lesione interessante. La chimica solamente può scoprire la nicotina negli organi. A questo riguardo ricordiamo che la nicotina resiste molto a lungo alla putrefazione, e che si può riconoscere lungo tempo dopo la morte. Hugounenq riferisce che Melsens ritrovò la nicotina sulla lingua di due cani avvelenati sette anni prima da Stas.

3° Intossicazione cronica per tabacco (Tabagismo).

Gli accidenti prodotti dal tabacco, fumato in quantità più o meno grande, negati da qualche medico, molto esagerati da altri, sono incontestabili. Nel descrivere questi accidenti, bisogna però guardarsi da ogni esagerazione, e procurare di non attribuire al tabacco che i sintomi, che gli sono dovuti in modo certo. I danni del tabacco sono principalmente disturbi funzionali più o meno durevoli.

Gli accidenti dell'intossicazione cronica pel tabacco possono osservarsi in due condizioni: 1° in coloro che fumano, che annasano o che masticano tabacco; 2° negli operai o nelle operaie che lo manipolano nelle fabbriche. Quella che è di gran lunga la più interessante è l'intossicazione dei fumatori. Diventa ogni giorno più raro il numero di chi annusa o mastica tabacco, specialmente dei primi; tanto la prima quanto la seconda categoria di questi individui è esposta ad accidenti speciali, molto meno gravi di quello che non si potrebbe credere e di cui diremo appena qualche parola. Studieremo principalmente gli accidenti del tabagismo nei fumatori.

Gli accidenti del tabagismo interessano con frequenza ineguale quasi tutti gli apparati.

Da qualche autore è stato osservato che il sistema nervoso risente in modo particolare dell'avvelenamento per tabacco. Si citarono casi di alienazioni mentali, di paralisi generale, di mieliti e di paralisi diverse attribuite al

tabacco. È inutile aggiungere che in questi casi si trattava di semplici coincidenze. I disturbi del sistema nervoso attribuiti al tabacco sono in realtà poco numerosi. Ve ne hanno alcuni che paiono incontestabili, come: la perdita parziale della memoria, il tremito, le vertigini e varie nevralgie.

È abbastanza frequente la perdita della memoria e più particolarmente la perdita della memoria dei nomi. Qualche volta poco accentuata, è invece talora abbastanza pronunciata da essere una vera causa di disturbo nella funzione del linguaggio. Ad un grado elevato, essa confina con l'afasia transitoria che può talora osservarsi nel tabagismo, specialmente dopo un grande eccesso di tabacco.

Più raro è il tremito. Questo ha per caratteri di mostrarsi soprattutto nell'esecuzione dei movimenti, specialmente nell'atto dello scrivere (*a*). Questo tremito scompare facilmente, quando si smette l'uso del tabacco.

Le vertigini dovute al tabacco sono di due ordini: le une sono di origine gastrica; altre sembrano dovute indubbiamente all'uso del veleno. Queste ultime compaiono generalmente in seguito ad abusi prolungati per qualche giorno di tabacco. Esse compaiono in condizioni alquanto speciali: si osservano al mattino dopo la prima sigaretta o dopo il primo sigaro. Cominciano con le prime aspirazioni del tabacco e cessano rapidamente, sia che l'ammalato continui o cessi dal fumare. Le vertigini generalmente non compaiono più nel rimanente della giornata.

Le nevralgie del tabagismo sono soprattutto neuralgie dei plessi bracciale e scapolare. Dànno una sensazione d'intormentimento doloroso e angoscioso di durata brevissima. Come le vertigini queste nevralgie compaiono soprattutto dopo la breve interruzione notturna e prima di riprendere l'uso del fumare. Sono qualche volta così penose da simulare l'angina di petto. L'*angina pectoris* da tabagismo non è essa stessa che una di queste nevralgie.

Fra i disordini nervosi imputabili al tabacco, Gilbert riferì alla Società medica degli Ospedali, nel 1889, un caso di isteria da tabacco.

Tubo digerente. — I denti dei fumatori sono generalmente in cattivo stato; diventano gialli e si cariano facilmente.

La bocca è frequentemente infiammata, specialmente nei fumatori di pipa a corta cannuccia. L'inspessimento cronico dell'epitelio produce la formazione di placche d'apparenza lattiginosa, di aspetto madreperlaceo, descritte sotto il nome di placche lattiginose dei fumatori.

Bouisson (di Montpellier) disse che l'uso della pipa poteva produrre l'epitelioma delle labbra. In tesi generale si può dire che l'uso della pipa, irritando in modo cronico la mucosa delle labbra, facilita la produzione dei tumori epiteliali nelle persone predisposte.

La faringe, irritata dal fumo del tabacco, dall'acredine e dal calore dei vapori ingesti, ha tendenza all'infiammazione cronica. E difatti le granulazioni delle fauci sono frequenti nei fumatori. Queste possono disturbare moltissimo, specialmente quando guadagnano la laringe; allora determinano la tosse spasmodica e la raucedine.

Sovente si hanno disturbi nelle funzioni dello stomaco. L'anoressia è frequente. Le digestioni sono laboriose e accompagnate da rutti acidi. Questi

(*a*) [Io ho visto delle persone che pur non abusavano di tabacco, ma erano prese da tremito tutte le volte che fumavano, sia anche poco, a digiuno. Il tremito generalmente scompariva dopo la colazione (S.)].

disturbi raggiungono il loro acme nei masticatori di tabacco, senza risparmiare però i fumatori, imperocchè questi ultimi ingeriscono forzatamente una parte dei liquidi boccali impregnati di nicotina.

Cuore ed arterie. — L'azione del tabacco sul cuore e sulle arterie si manifesta con disturbi funzionali del circolo. Non esistono, per quanto sappiamo, osservazioni dimostrative di casi di miocardite o di lesioni valvolari svoltesi sotto la sola influenza del tabacco. D'altra parte l'azione nociva del tabacco sui nervi del cuore è fuori di ogni dubbio. Il tabacco agisce disturbando il ritmo del cuore e provocando cardiopalmi e intermittenze. Le intermittenze del tabacco si mostrano in quegli individui che già da lungo tempo abusano del tabacco. Si notano soprattutto alla sera, quando il fumatore ha già consumato una certa quantità di tabacco. Il momento in cui compaiono è inverso a quello in cui appaiono le vertigini. Si osservano durante l' atto del fumare, e all'infuori del medesimo. Queste intermittenze riguardano contemporaneamente i moti del cuore e le pulsazioni delle arterie. Il cuore e le pulsazioni arteriose sembrano arrestarsi simultaneamente. Il fumatore ha la sensazione di questo arresto. Contemporaneamente il suo polso cessa dall'essere percettibile. Questo arresto non dura che un istante, e poi le pulsazioni riprendono. La prima pulsazione di ripresa è generalmente d'intensità doppia.

Le intermittenze possono essere isolate e prodursi a rari intervalli, oppure avvicinarsi e disturbare il ritmo cardiaco durante un certo periodo di tempo (mezz'ora, un'ora e più). Queste intermittenze, che producono grandi inquietudini nei fumatori, sono tuttavia prive di ogni pericolo e scompaiono coll'astensione dal tabacco. Esse si differenziano dalle intermittenze dovute ad affezioni valvolari, quando il miocardio è interessato, per questo carattere che esse interessano contemporaneamente i suoni del cuore e le pulsazioni delle arterie. Nelle intermittenze legate alla miocardite è solo turbato il ritmo cardiaco, mentre le pulsazioni arteriose si mantengono normali.

Il prof. Peter, segnalò accessi di *angina pectoris* dovuti all'abuso del tabacco, i quali ricordano perfettamente gli accessi stenocardici per lesioni delle arterie coronarie e delle arterie della base del cuore. Ne differiscono però per l'esito che è quasi sempre favorevole. Invece di essere persistenti e di diventare più frequenti come gli accessi stenocardici per lesioni materiali dei nervi o dei vasi, questi si fanno più rari e scompaiono colla cessazione dell'uso del tabacco. Si ammette che questi accessi siano dovuti ad una affezione dei nervi del cuore o ad uno spasmo delle arterie coronarie.

Organi genitali. — Nel tabagismo possono essere disturbate le funzioni della generazione. Questo fatto si osserva soprattutto negli operai e nelle operaie delle manifatture del tabacco. Fu notato nei primi un affievolimento del desiderio sessuale, e qualche volta impotenza assoluta. Nelle seconde si osservò frequentemente l'aborto. Quando la gravidanza arriva a termine, i nati da queste operaie sono spesso gracili e malaticci.

Organi dei sensi. — Il tabacco esercita pure la sua influenza sugli organi dei sensi. Nei fumatori, il gusto è spesso alterato; in coloro che annusano tabacco, la mucosa olfattiva perde facilmente le sue proprietà; si ha catarro della tromba di Eustacchio, ed otite per diffusione.

Relativamente alla vista, Galezowski e Charles Martin riscontrarono un'ambliopia nicotinica, la quale, secondo loro, sarebbe specifica ai fumatori.

[**Nicotismo e gravidanza.** — Sulla vita sessuale della donna il nicotismo od avvelenamento da tabacco esercita una influenza indubbia. Innanzi tutto furono notati disturbi di mestruazione consistenti specialmente in menorragie. Piasecki (*a*) sostiene che questi disturbi si osservano in circa $^1/_3$ e Poisson in $^1/_{10}$ delle donne affette da tabacchismo. Quantunque i risultati statistici ottenuti da questi due osservatori siano piuttosto notevoli, pur tuttavia resta messa fuori di discussione l'influenza dell'avvelenamento da tabacco sull'andamento della mestruazione. Riguardo all'influenza del tabacchismo sull'andamento della gravidanza conviene ricordare che il tabacco produce ordinariamente un forte eccitamento delle ghiandole sudorifere e salivari e violente contrazioni dello stomaco e delle intestina che sono causa di vomito e di diarrea (*b*). Per questa azione della nicotina sulla fibra muscolare liscia, facilmente si comprende come la gravidanza sia disturbata nel suo decorso dal tabacchismo; e la questione potè essere studiata con numerose osservazioni raccolte specialmente fra le operaie delle fabbriche di tabacchi (*c*). Uno di noi (Cuzzi) ebbe l'opportunità di vedere alcuni casi, nei quali si manifestò l'interruzione della gravidanza. Fra essi è rimarchevole il caso di una donna, che su quattro gravidanze ebbe tre aborti, i quali non potevano essere spiegati se non invocando l'influenza dell'avvelenamento cronico da tabacco. Jacquemart, citato da Charpentier (*d*), dice che su 110 casi di gravidanza, 45 si terminarono con aborti o con parti prematuri. Riguardo al meccanismo con cui l'interruzione della gravidanza si manifesta dobbiamo dire che in alcuni casi essa è dovuta a morte del feto che desta poi in via secondaria le contrazioni. Il feto poi nasce macerato; casi di questo genere furono narrati ad esempio da De Pradel (*e*). Altre volte l'interruzione della gravidanza è invece dovuta all'azione eccitatrice delle contrazioni delle fibre muscolari liscie che è propria della nicotina: quest'eccitazione si manifesta quindi anche sull'utero gravido ed è sostenuta nella sua azione finale che porta alla interruzione della gravidanza dal facile sopravvenire di metrorragie. Non dobbiamo però dissimulare, che da alcuni venne messa in dubbio questa triste influenza del nicotismo sulla gravidanza: Hugonin ad esempio ha asserito che un certo numero delle gravidanze terminate con precoce interruzione nelle operaie in tabacco possono essere spiegate colle altre cause comuni. Noi non siamo favorevoli a queste vedute di Hugonin, anche perchè l'avvelenamento da tabacco in gravidanza indubbiamente ha una certa influenza sullo sviluppo del feto.

Senza discutere l'asserzione di Stolz il quale avrebbe sentito le acque amniotiche odorare fortemente di tabacco, ricorderemo come i bambini di queste donne affette da nicotismo, paghino un largo contributo alla mortalità. Ciò risulta in modo evidentissimo dalle ricerche di Kostial (*f*) che, su 500 bambini nati da madri in preda a tabacchismo anche leggero, ne vide morire 104 nel primo anno di vita. Sembra però che qualche volta la morte di questi bambini si debba attribuire ad avvelenamento posteriore in causa

(*a*) Piasecki, *Revue d'Hygiène*, tom. III, 1881, pag. 910.

(*b*) Poisson, Santé des ouvriers dans les manufactures de tabac; *Ann. d'Hygiène*, 1881, tom. VI, pag. 385.

(*c*) Schmiedeberg, *Compendio di farmacologia*, trad. Albertoni, Torino 1885, pag. 61.

(*d*) Charpentier, Trait. prat. d'accouch., 2ª ediz., Paris 1889, pag. 662.

(*e*) De Pradel, Accouchements prematurés avec enfants macérés chez une cigarière; les manufactures de tabac ont-elles une influence nocive sur la grossesse et sur le produit de la gestation? *Bull. et Mém. de la Soc. de Méd. prat. de Paris*, 1888, pag. 592.

(*f*) Kostial, *Wochenbl. d. Gesellsch. d. Aerzt.*, Wien, nn. 34, 41.

dell'allattamento, perchè Kostial nei suoi casi vide una grande mortalità dal secondo al quarto mese di vita, cioè proprio quando le madri, che allattavano la propria prole, avevano da un certo tempo ripresa la loro pericolosa professione. In prova di ciò possiamo anche aggiungere l'osservazione fatta da molti sui bambini allattati dalle operaie delle fabbriche di tabacchi; questi bambini dopo aver poppato il latte non si addormentano subito, hanno sovente coliche intestinali, deiezioni verdastre ed anche convulsioni. Per ciò, quantunque Thevenet abbia sostenuto che l'alcaloide del tabacco non fu mai dimostrato nel latte, nondimeno nel dubbio conviene in tali circostanze sconsigliare l'allattamento.

In conclusione il tabacchismo è causa di menorragie, d'interruzioni della gravidanza e fa pagare ai bambini un largo tributo di mortalità, sia per l'azione che spiega già durante la vita entrouterina come per quella che spiega dopo la nascita per l'allattamento (*a*) (A. Cuzzi e G. Resinelli)].

(*a*) Decaine, *Ann. d'Hygiène*, 1880, vol. II, pag. 37. — Ziri, Influence des émanations de tabac sur la santé des ouvriers; *Ann. d'Hyg.*, 1882, tom. VII, pagina 219. — Vallin, Accid. caus. par le tabac: *Ann. d'Hygiène*, 1883, tom. IX, pag. 345. — De Pradel, Influence du tabac sur la grossesse; *Gaz. méd. d'Algérie*, Alger 1890, XXXV, pagg. 92 e 107. — Rochs, Ueber den Einfluss des Tabaks anf. die Gesundheitsverhältnisse der Tabaksarbeiter, mit. besand, Berücksight, ecc.; *Vierteljahr. für Gerichtl. med.*, 1889, B. L., suppl., pag. 105. — Robinson, Observation sur la chienne à propos de l'action du tabac sur l'avortement; *Bull. et Mém. de la Soc. de Méd. pr. de Paris*, 1888, pag. 602.

CAPITOLO V.

Avvelenamento per i gas tossici — Ossido di carbonio.

Un certo numero di gas, quali l'ossido di carbonio, il biossido d'azoto, l'idrogeno solforato, ecc., sono tossici quando sono respirati puri o misti all'aria, anche in piccola proporzione. Gli avvelenamenti per gas sono rarissimi; solo l'avvelenamento per ossido di carbonio è abbastanza frequente. Esso può essere considerato come il tipo delle intossicazioni per gas tossici.

Ossido di carbonio. — L'ossido di carbonio è un potente veleno, che, misto all'aria anche in piccolissime proporzioni, produce rapidamente la morte. Secondo Eulenberg e Pakiowski, $^1/_2$ o 1 per cento d'ossido di carbonio mescolato all'aria basterebbe per produrre la morte. Senza essere pericolosa, l'inalazione di gas ossido di carbonio può in numerose circostanze determinare accidenti serî, poichè basta $^1/_{5000}$ di ossido di carbonio nell'aria perchè vi sia assorbimento di questo gas da parte del sangue (Gréhant). Nella proporzione di $^1/_{1000}$ l'assorbimento per mezzo del sangue è tale che vi esistono in questo liquido parti eguali di ossido di carbonio e di ossigeno. L'assorbimento è singolarmente facilitato dai caratteri fisici dell'ossido di carbonio, il quale non è rilevabile nell'atmosfera che si respira per essere inodoro ed incoloro.

L'azione fisiologica dell'ossido di carbonio è bene conosciuta (*a*); si può facilmente dimostrare con lo studio delle proprietà spettroscopiche del sangue delle persone avvelenate da questo gas. Si prova in tal modo che l'ossido di carbonio si fissa sull'emoglobina del sangue, da cui scaccia l'ossigeno, per formare un composto ossicarbonato, più fisso dell'ossiemoglobina. L'ossigeno inspirato non ha più in queste condizioni azione alcuna sui globuli rossi, i

---

(*a*) [L'aumento dei battiti cardiaci (e della pressione vascolare) per l'ossido di carbonio sarebbe dovuto ad un eccitamento diretto dei ganglii motori del cuore (V. Spallitta e Finazzi, *La Sicilia medica*, anno III, 1891). Curci poi (Rudimenti della nuova farmacologia razionale; Catania, F. Galati, 1890, p. 60) non crede che i fenomeni di avvelenamento per ossido di carbonio sieno dovuti a questo composto, ma bensì all'accumulo di CO^2 nei tessuti e alla deficienza di ossigeno. " Se l'ossido di carbonio, egli dice, potesse agire, esso dovrebbe spiegare un'azione paralizzante per il carbonio, giacchè l'ossigeno è un elemento indifferente „. Le prove che egli dà di queste sue asserzioni, non sono convincenti. Gaglio d'altra parte ha potuto constatare che non ha luogo nell'organismo un'ossidazione di CO in CO^2. Geppert a sua volta contraddice con esperimenti l'ipotesi di Curci che i sintomi d'avvelenamento da CO sieno dovuti alla sottrazione di ossigeno ai tessuti; egli crede con ragione che l'ossido di carbonio eserciti un'azione nociva specifica primaria nei centri nervosi. E Kobert è d'avviso (Lerbuch der Intoxicationen, Stuttgart 1893, pag. 527) che questo corpo agisca non solo sopra le cellule gangliari del cervello, ma anche sui nervi periferici, p. es., sui frenici, come pure sugli altri varii tessuti, come muscoli e ghiandole, e che si sviluppi una degenerazione grassa così rapida e così pronunciata, quale non si potrebbe spiegare ammettendo che i fenomeni sieno dovuti solo ad una semplice asfissia.

Soggiungiamo ancora come l'urina delle persone avvelenate da ossido di carbonio contiene, nel 70 °/₀ dei casi secondo Litten, una sostanza riducente, che il più spesso è zucchero (Cl. Bernard (1857), Richardson (1862), Senff (1865), Friedberg (1858) avevano già osservato negli animali la glicosuria da CO), talora si tratta invece di acido glucuronico; tale sintoma scoperto nel 1858 da Hasse, confermato poi da Friedberg, Ollier, Kahler, ecc., può essere importante per la diagnosi dell'avvelenamento da ossido di carbonio specialmente nei casi, pur troppo non rari, nei quali il medico non dispone di uno spettroscopio. Secondo Araki, si dovrebbe pure trovare acido lattico nelle urine, le quali nel 20 °/₀ dei casi di avvelenamento per CO contengono albumina (S.)].

quali diventano improprii all'ematosi. L'ossido di carbonio è un vero veleno del sangue; [appena la sua concentrazione nel sangue raggiunge un certo grado lascia i globuli rossi in parte e passa nei tessuti tutti; così Fehling, già nel 1877, lo vide passare dalla madre al feto (S.)].

Cause dell'avvelenamento per ossido di carbonio. — L'avvelenamento criminoso per questo gas è estremamente raro. Tuttavia può avvenire che si facciano ricerche giudiziarie nelle seguenti condizioni: parecchie persone stabilirono di asfissiarsi insieme con l'ossido di carbonio; se non soccombono tutte all'azione tossica del gas, l'azione giudiziaria può esercitarsi sulle persone che sopravvissero. Quasi sempre sono genitori che vogliono asfissiarsi coi loro bambini. Questi rapidamente soccombono, mentre quelli sopravvivono.

L'avvelenamento per ossido di carbonio avviene sempre a scopo suicida, o in modo accidentale.

L'avvelenamento a scopo suicida per ossido di carbonio, è il più frequente di tutti in Francia. Negli avvelenamenti di questo genere esso entra nell'82 per cento. Secondo Quetelet, dal 1835 al 1844, si ebbero in Francia 1886 suicidî per ossido di carbonio. Secondo Hugonnenq, la media annuale dei suicidi di questo genere aumenta continuamente. Da 180 (negli anni dal 1836 al 1840) essa arrivò a 463 casi negli anni compresi dal 1876 al 1880. A Berlino questa specie di suicidio è molto meno frequente; non si ha che nel 35 % degli avvelenamenti-suicidî. In Austria-Ungheria è quasi sconosciuta (Hoffmann).

L'avvelenamento accidentale per ossido di carbonio può avvenire in condizioni svariatissime. Quasi sempre è dovuto a condizioni difettose nel riscaldamento degli appartamenti. È noto il pericolo dei focolari e dei bracieri ardenti in camere ove l'aria si rinnova con difficoltà. Sono meno noti i pericoli inerenti all'uso di stufe fisse o mobili [parigine o milanesi]. Questi pericoli sono numerosi: la chiusura del tubo di sbocco d'una stufa, allo scopo di conservare il calore, può prima aumentare la quantità d'ossido di carbonio nel focolaio, essendo divenuta più debole l'aspirazione, e in seguito produrre il riflusso dei gas della combustione nella camera ove si trova la stufa. Un certo numero d'intossicazioni per ossido di carbonio avvenne in queste condizioni. In altri casi l'ossido di carbonio non proviene da una stufa situata nella camera ove è prodotto l'avvelenamento; esso proviene da una camera vicina, filtrando da un camino non ben chiuso, attraverso gl'interstizi delle pareti o discendendo dall'apertura di un camino o d'una stufa, se i tubi del camino di una casa sono comuni a più piani.

Quando le canne dei camini si trovano vicine ad una finestra aperta, i gas sviluppati possono essere spinti dal vento nella camera vicina e quivi trovarsi imprigionati in seguito alla chiusura della finestra.

Si ha un'altra causa d'intossicazione per ossido di carbonio nella combustione lenta di vecchie travi. Queste travi s'infiammano al contatto d'un camino, bruciano lentamente e i prodotti della combustione si spandono attraverso gl'interstizi del pavimento o della vôlta nell'interno delle camere.

Le stufe mobili, l'uso delle quali si estende ogni giorno sempre più per il loro scarso prezzo e per la facilità con cui mantengono la combustione, costituiscono una causa permanente di pericoli su cui attirò recentemente l'attenzione del pubblico una discussione dell'Accademia di Medicina. Queste stufe sono pericolose specialmente per la debolezza della loro aspirazione, la quale facilita la formazione dell'ossido di carbonio. Sono pericolose ancora per

la loro mobilità, la quale permette ai gas di spandersi negli appartamenti, quando dette stufe vengono cambiate di posto.

L'avvelenamento accidentale per ossido di carbonio si osserva ancora in quegli operai che lavorano in opifici in cui l'ossido di carbonio si forma in grande abbondanza (altiforni, forni a coke, forni a gesso e a tegole, fonderie ove si riducono gli ossidi metallici per mezzo del carbone). Nelle miniere le esplosioni di grisou sviluppano una quantità considerevole di ossido di carbonio; la maggior parte delle morti, causate dal grisou, sono dovute all'azione tossica dell'ossido di carbonio. Negli incendii l'ossido di carbonio ha pure grande importanza. Nel recente incendio dell'Opéra-Comique molte vittime presentavano i segni evidenti dell'intossicazione per ossido di carbonio (Brouardel).

Fra le cause accidentali dell'intossicazione per ossido di carbonio, furono osservati, in questi ultimi anni, fatti di persone avvelenate in vetture pubbliche scaldate con mattonelle sviluppanti una grande quantità di ossido di carbonio.

Perchè si verifichi l'avvelenamento non è necessario che lo sviluppo del gas si faccia in un luogo chiuso, può avvenire anche a cielo scoperto; tutti gli anni si portano alla Morgue di Parigi un certo numero d'individui attossicati per l'ossido di carbonio, per essersi addormentati al disopra dei forni da calce sviluppanti dell'ossido di carbonio attraverso le fessure del suolo.

In queste differenti forme d'intossicazione, l'ossido di carbonio è raramente allo stato di purezza. Quasi sempre è mescolato al fumo, o al vapore di carbone, di cui costituisce l'elemento tossico. Un altro gas deve a lui la sua tossicità; ed è il gas illuminante, il quale lo contiene nella proporzione del 6 %. Misto a questo gas l'ossido di carbonio solo raramente determina accidenti tossici, perchè l'odore penetrante del gas illuminante rivela rapidamente la sua presenza e fa ricercare la causa della fuga. Il gas illuminante può tuttavia diventare pericolosissimo, quando filtra attraverso al suolo per la rottura di un tubo; allora perde il suo odore e quindi non si hanno più mezzi per riconoscere la sua presenza (Vibert).

Sintomi dell'avvelenamento per ossido di carbonio. — I primi segni dell'avvelenamento sono quasi sempre poco accentuati. Essi possono passare quasi inavvertiti, quando l'avvelenamento ha luogo durante il sonno. Gli individui sorpresi in questo modo non si risvegliano; passano dal sonno al coma; e la morte avviene senza che abbiano avuto campo di svegliarsi.

Quando gl'individui sono sorpresi allo stato di veglia, l'inizio dell'avvelenamento è ancora molto insidioso. I segni morbosi non si manifestano che quando il pericolo è già grande. Essi consistono anzitutto in cefalalgie, vertigini ed obnubilamento della vista. Gli ammalati accusano pulsazioni al capo e alle tempia. Qualche volta all'inizio dell'intossicazione si ha il vomito.

Poco dopo i movimenti diventano difficili. Le gambe sono deboli e vacillanti. La deambulazione diventa in breve impossibile. La debolezza delle gambe e la difficoltà dei movimenti, che avvengono presto, hanno conseguenze gravi; esse impediscono agli sventurati, vittime dell'ossido di carbonio che s'accorgono di andare incontro ad una prossima asfissia, di precipitarsi alla finestra e di aprirla per respirare dell'aria pura.

Rapidissimamente (dopo qualche minuto) vengono in scena fenomeni di oppressione. I battiti del cuore sono tumultuosi e rapidissimi. Il circolo periferico si rallenta, e compaiono placche di cianosi alle estremità. La respirazione diventa stertorosa.

Il coma arriva insensibilmente e in tempo brevissimo; la morte è l'esito più frequente. Qualche volta questa è preceduta da un periodo di convulsioni violente.

Tali sono i fenomeni che si producono allorchè l'intossicazione segue il suo corso ordinario. Allorchè s'interviene prima che la morte abbia luogo, l'esito può essere diverso. Se l'intossicazione è stata leggera, l'ammalato esce abbastanza rapidamente dal coma. Le prime aspirazioni di aria pura lo richiamano alla vita, e il paziente riprende rapidamente i sensi. Si lamenta di un gran malessere generale, e per parecchi giorni accusa dolori intensi in differenti parti del corpo. Spesso persiste una cefalalgia ostinata ed un'estrema debolezza che vanno solo gradatamente scomparendo.

Se l'intossicazione è stata grave e se il sangue ha ricevuto una grande quantità di ossido di carbonio, il ritorno alla vita è impossibile. Gli ammalati non possono uscire dal coma in cui sono piombati. In questi casi l'esito è letale, ed avviene più o meno rapidamente secondo la gravità dell'intossicazione e la rapidità con cui si tentò di portar rimedio.

Infine in un terzo ordine di fatti, l'ammalato esce dal coma, ritorna alla vita, ma la convalescenza è lunga. Possono sopravvenire prima della guarigione completa delle complicazioni da parte del sistema nervoso. All'uscire del coma del periodo acuto d'avvelenamento, si possono avere disturbi dell'intelligenza isolati o associati a paralisi di moto o di senso. Hoffmann osservò, in seguito ad un avvelenamento per gas illuminante, un caso di demenza con perdita della sensibilità della pelle e paresi che durarono parecchi mesi. Casper descrisse un accesso di manìa transitoria in condizione identica. Laborde (1) nella recente discussione all'Accademia di Medicina dichiarò che l'intossicazione per ossido di carbonio poteva lasciare delle lesioni cerebrali organiche ed incurabili, come il rammollimento cerebrale e la demenza.

I disturbi paralitici di moto e di senso (paralisi per ossido di carbonio), furono ben descritti da Leudet, Laroche, Rendu, Brissaud (2), dai quali noi abbiamo preso gli elementi di questa descrizione.

Le paralisi avvengono appena incominciata la convalescenza. Esse invadono per primi gli arti inferiori e quindi i superiori. Dopo qualche giorno l'ammalato è paralitico in tutti e quattro gli arti. Accanto a questa paralisi totale è abbastanza frequente la forma emiplegica (Laroche e Rendu). Qualche volta essa non è che il reliquato di una paralisi prima totale (Comby). Eccezionalmente le paralisi possono generalizzarsi, e produrre la morte allo stesso modo di una mielite acuta (Leudet). La paralisi è soprattutto accentuata nei muscoli estensori. I riflessi tendinei lungi dall'essere aboliti o diminuiti sono esagerati.

Dal punto di vista delle reazioni elettriche, Rendu constatò l'abolizione completa della contrattilità faradica nei muscoli del piede e la diminuzione di questa contrattilità nei muscoli dell'avambraccio.

L'anestesia è la regola in queste paralisi. Essa può essere completa.

I disturbi trofici sono frequenti. Fu notata la formazione di placche edematose sul decorso dei nervi paralitici. Arnozan e Daelidet osservarono la formazione di escare. In un fatto riferito all'Accademia di Medicina, il professore Verneuil vide prodursi delle escare al calcagno, alle estremità delle dita grosse dei piedi, alla faccia anteriore degli antibracci e alla punta della lingua. In

(1) *Bull. de l'Acad. de Médecine*, 1889.

(2) Brissaud, Des paralysies toxyques; Thèse d'agrégation, 1886.

prossimità di queste escare, la circolazione capillare era scarsa, e la sensibilità quasi abolita. Da Leudet, Rendu, ecc., furono osservati altri disturbi trofici, consistenti in eruzioni erpetiche e cute liscia splendente (*glossy skin*), in corrispondenza del decorso dei nervi paralitici.

Avvelenamento cronico. — I sintomi che abbiamo descritto corrispondono a quelli dell'avvelenamento acuto. Quando l'ossido di carbonio è assorbito in piccola dose in modo lento e prolungato produce effetti differenti che costituiscono l'avvelenamento cronico per questo gas. È questo l'avvelenamento professionale dei cuochi, delle stiratrici, degli operai delle fabbriche di gas, qualche volta delle persone che abitano in vicinanza a queste officine.

L'intossicazione cronica si rivela con i sintomi dell'anemia, con senso di rottura di tutto il corpo, qualche volta con disturbi nervosi, come anestesie o paralisi di moto (Lancereaux). Lancereaux e Aubert constatarono una tosse tracheale persistente in ragazzi da tre a dieci anni. Ollivier ricordò la glicosuria che venne osservata in Francia ed in altri paesi. La diagnosi di questi disturbi abbastanza vaghi si fa coll'anamnesi, e specialmente con l'esame del sangue il quale, allo spettroscoppio, dà la reazione caratteristica dell'ossido di carbonio (Brouardel).

[G. Musso (Pseudoparalisi per avvelenamento da ossido di carbonio; *Rivista clinica di Bologna*, agosto 1885) descrisse cinque casi di avvelenamento da ossido di carbonio che non sono privi di importanza. Si tratta di cinque ammalati i quali per un certo tempo restavano parecchie ore al giorno in un ambiente nel quale si sviluppava dell'ossido di carbonio. I primi segni dell'affezione furono cefalea (per lo più alla fronte e alle tempia), parestesie nel distretto del trigemino, dolori lancinanti, e dopo poche settimane formicolìo alle gambe, ansia precordiale, cardiopalmo, vertigini, insonnia, torpore della mente, senso di debolezza generale. Più tardi ancora sopravvennero sintomi di debolezza progressiva delle funzioni psichiche, debolezza muscolare ed incoordinazione dei movimenti (anche della loquela), come pure intercorrenti accessi epilettiformi ed apoplettiformi. In queste condizioni venne formulata a torto la diagnosi di *paralisi progressiva*, tanto più che anche la reazione pupillare era pigra, talora anche abolita. I riflessi tendinei in questi casi erano notevolmente indeboliti, molte volte del tutto scomparsi, persistenti i riflessi cutaneo-muscolari. Un sintoma comune a tutti e cinque i casi, e che deve essere valutato per la diagnosi, era lo stato anemico, accompagnato da cattiva nutrizione generale. Due dei cinque pazienti guarirono, uno dopo cinque e l'altro dopo nove mesi, gli altri passarono a poco a poco a demenza dopo scomparsi i sintomi irritativi, e morirono presentando il quadro tipico della demenza paralitica. — Musso non sa spiegare in che modo qui abbia agito l'ossido di carbonio; ammette come fatto probabile che tale veleno abbia determinato un'atonia generale dei vasi. Forse, come opina Kobert, questo momento non basta per ispiegare i sintomi osservati, ma fa d'uopo pensare ad un grave disturbo del ricambio, il quale, negli animali, si dimostra con la *degenerazione grassa e jalina dei vasi* nei varii organi.

Koren ha pure descritto tre casi di avvelenamento da ossido di carbonio, che decorsero col quadro di un' anemia perniciosa progressiva. Si trattava di tre sorelle di 11, 8 e 4 anni, che ammalarono in breve tempo una dopo l' altra; i sintomi che presentarono furono una leggiera itterizia, vomito, lividezza della cute, soffii al cuore, specialmente alla base, ondulazione delle vene del collo, dispnea, cefalea, ingrossamento della milza, tenesmo urinario,

peptonuria. Al nono giorno la bambina di 8 anni, ammalatasi per la prima, morì in piena coscienza. Alla sezione si trovò dilatazione del cuore consecutiva alla grave degenerazione grassa del muscolo cardiaco, versamento sieroso nel pericardio ed in ambedue le cavità pleuriche come pure aumento di volume della milza. Nelle altre due ragazze si constatò una enorme diminuzione del numero dei globuli rossi, il quale discese a 1,7, ed 1 milione per millimetro cubo, nonchè dell'emoglobina; ambedue però si riebbero prontamente. Anche un fratello di 18 anni ed il padre ammalarono leggiermente. L'aria della camera in cui abitavano diede, in tutte le analisi fatte, 0,4—0,5 % di CO, in causa di una stufa mal messa (S.)].

La cura dell'avvelenamento per ossido di carbonio, nella forma acuta, consiste nell'esporre l'individuo il più presto possibile all'aria pura. Saranno pur giovevoli le frizioni stimolanti, le iniezioni d'etere o di caffeina. Sarà egualmente utile la respirazione artificiale e l'inalazione di ossigeno, il quale, malgrado la sua azione lentissima, perviene tuttavia a scacciare l'ossido di carbonio dal sangue ossicarbonato.

[Recentemente Leyden impiegò con successo la trasfusione di sangue, già raccomandata nel 1864 da Kühne. Jersey ricorse invece alla trasfusione della soluzione salina alcalina fisiologica, che venne con vantaggio impiegata da Bull tre volte, due volte da Wilkie, una volta da Schreiber (S.)].

Nell'avvelenamento cronico l'uso dell'ossigeno renderà ancora i più grandi servigi; e dovrà essere accompagnato dall'uso dei tonici generali. È inutile aggiungere che gli ammalati dovranno essere sottratti alle cause prime dell'intossicazione.

Lesioni anatomiche. — L'aspetto esterno dei cadaveri di individui morti attossicati dall'ossido di carbonio presenta qualche particolarità degna di nota. Questi cadaveri si conservano intatti per molto tempo. La putrefazione non si sviluppa che con grande lentezza.

Il cadavere ha un colore rosso chiaro diffuso, specialmente accentuato nelle parti posteriori, ove il sangue si accumula per ipostasi. Esistono abbastanza frequentemente chiazze dello stesso colore in corrispondenza dei genitali, della faccia interna delle coscie, della piegatura del cubito, del calcagno, ecc. Queste chiazze sono generalmente estese.

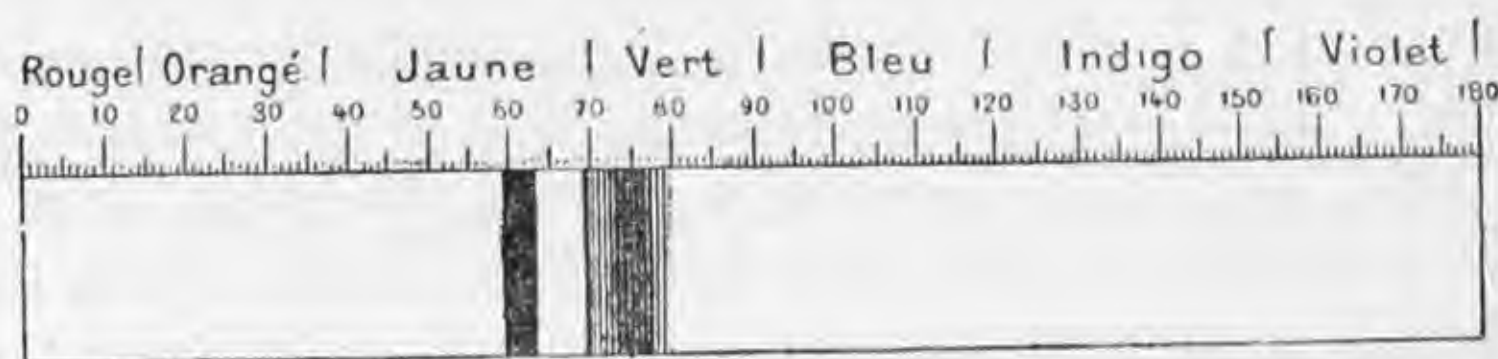



Fig. 23. — Spettro del sangue normale.

All'autopsia, fa meraviglia l'aspetto del sangue il quale è fluido e presenta un colorito roseo o rosso-chiaro notevole. Questo colorito del sangue appare facilmente, quando questo liquido sgorga dai vasi. È ancora più accentuato in quegli organi, in cui le pareti dei vasi sanguigni sono sottili (nelle sierose, sulle meningi, sul peritoneo). La tinta rosso-chiara del sangue si riscontra in tutti gli organi e dà loro un aspetto affatto particolare.

Gli organi non presentano lesioni caratteristiche, essi paiono sempre quasi assolutamente nel loro stato normale.

Il sangue, di cui abbiamo già descritto lo stato fisico tanto singolare, presenta una reazione che è caratteristica dell'avvelenamento per ossido di carbonio. Ecco in che consiste questa reazione.

Si sa che allo stato normale il sangue presenta tra le striscie D e E dello spettro due linee d'assorbimento, una nel giallo e l'altra nel verde.

Allorchè si fa agire sul sangue un corpo riducente come, per esempio, il solfidrato d'ammoniaca, le due striscie D e E testè segnalate, scompaiono, o piuttosto si fondono in una linea unica, che è la linea d'assorbimento della emoglobina ridotta.

Fig. 24. — Spettro del sangue normale trattato cogli agenti riduttori.

Quando il sangue contiene ossido di carbonio i risultati dell'esame spettroscopico sono affatto diversi. Si constatano, è vero, due linee d'assorbimento quasi interamente analoghe a quelle del sangue normale, ma situate un po' più a destra; inoltre queste linee d'assorbimento non iscompaiono nè si fondono in una sola quando il sangue viene trattato con sostanze riducenti.

Raie D Raie E

Fig. 25. — Sangue ossicarbonato con o senza agenti riduttori (raie = striscia).

In una parola lo spettro del sangue carico d'ossido di carbonio è fisso e non viene influenzato dalle sostanze riducenti.

Questa reazione spettroscopica del sangue è assolutamente caratteristica dell'avvelenamento per ossido di carbonio. Sventuratamente essa può mancare quando l'individuo non è morto in un'atmosfera carica di ossido di carbonio e la morte invece avvenne soltanto dopo parecchie ore di respirazione all'aria pura.

[CAPITOLO V^{bis}.

Avvelenamento per solfuro di carbonio.

Per la grande diffusione che hanno preso in questi ultimi anni le fabbriche di caoutchouc, stimiamo utile dire due parole sull'avvelenamento da solfuro di carbonio, liquido scoperto, come si sa, fin dal 1796, di odore ributtante se impuro, inodoro allo stato di purezza, che viene largamente usato appunto in dette fabbriche.

L'avvelenamento acuto da solfuro di carbonio venne studiato da L. Hermann, Kiener ed Engel, Lewin, Westberg, e fra di noi dal Tamassia. Il sangue ne è profondamente alterato, e si nota la trasformazione dell'emoglobina in metemoglobina; il sistema nervoso centrale, dopo un primo periodo di eccitazione, viene paralizzato. Nell'uomo si osservarono di rado, e quindi in modo incompleto, i sintomi di avvelenamento acuto. Gli operai che improvvisamente sono avvolti da un'atmosfera di solfuro di carbonio, ad es. per rottura di qualche

grosso recipiente che lo contenga, soffrono anzitutto di violenta cefalea, disturbi visivi, rumori agli orecchi, senso di debolezza e vomiti, ecc., sintomi che tosto scompaiono appena sono portati all'aria libera. Si registra solo il caso di morte di un operaio ubbriaco che respirò i vapori di solfuro di carbonio, e di un vecchio bevitore, di 63 anni, che perdette la vita in due ore per coma dopo aver bevuto non si sa quale quantità di solfuro di carbonio, malgrado venisse sottoposto alla lavatura dello stomaco. Nel primo caso non si osservò nessuna alterazione anatomica al tavolo, nel secondo si riscontrò infiammazione emorragica dello stomaco; il ventricolo sinistro del cuore era duramente contratto. Non si sa nulla delle alterazioni del sangue, dei reni e delle urine, almeno in questi due casi.

I sintomi di avvelenamento cronico sono dovuti alla lenta alterazione del sangue e del sistema nervoso centrale in seguito alla continua inalazione del solfuro di carbonio, negli operai delle fabbriche di caoutchouc, oppure per il contatto dello stesso veleno in quelli che devono immergere continuamente le mani nel liquido velenoso. Le prime osservazioni esatte furono fatte dal Delpech fin dal 1856; però fa d'uopo subito dire che, pei progressi dell'igiene e la buona ventilazione delle fabbriche, il numero dei casi di avvelenamento cronico da solfuro di carbonio è molto minore di quello che si crederebbe: Hirt calcola al 2 $^{0}/_{00}$ il numero degli operai che cadono ammalati in una fabbrica di Amburgo. Per quanto riguarda la ricchezza di vapori dell'atmosfera respirata capace di dare sintomi di avvelenamento, le esperienze di Rosenblatt dimostrarono che 0,5-0,8 mgr. di CS^2 (solfuro di carbonio) in un litro d'aria, respirati anche a lungo, non dànno segni di avvelenamento, che compaiono quando la ricchezza di CS^2 arrivi a 3-6 mgr. per litro: 10 mgr. dànno già sintomi di avvelenamento subacuto, ed irritazione locale delle prime vie aeree.

I sintomi dell'avvelenamento cronico da solfuro di carbonio vengono da Delpech divisi in due stadii: al primo stadio di eccitazione, il quale può, secondo Hirt, anche mancare, succederebbe il secondo stadio di depressione.

Molti operai possono stare anni e anni in un'atmosfera in cui vi sono dei vapori di solfuro di carbonio o in altro modo mettersi in contatto con questo corpo, senza risentirne la minima influenza dannosa (Hirt); in altri i segni morbosi vengono talora dopo settimane e mesi, talora dopo anni. Questi cominciano a provare un senso di peso doloroso che dalla radice del naso si estende alle tempia, nonchè vertigine e stordimento, alla sera quando lasciano il lavoro; poi si aggiungono dolori alle giunture specialmente degli arti inferiori, formicolìo e prurito in varie parti del corpo; vi ha tosse più o meno stizzosa, senza sputo caratteristico, pur mantenendosi regolare il respiro, ed essendo appena leggermente accelerata l'azione cardiaca. I sintomi di questo *primo stadio prodromico* vanno in seguito accentuandosi fino ad aversi il *vero stadio di eccitazione:* gli operai diventano allora più vivaci e garruli, facilmente eccitabili, violenti e collerici, ecc.

Questa esaltazione dello spirito di rado dà luogo a veri accessi maniaci; però se ne vide qualche caso. In seguito compaiono crampi muscolari, palpitazione di cuore, insonnia, debolezza psichica, ecc. L'appetito sessuale in ambi i sessi è aumentato, i menstrui diventano irregolari, e l'urina dà un lieve odore di CS^2. Questo stadio di eccitazione è però quasi sempre accompagnato da sintomi di depressione, poichè gli ammalati si lagnano per lo più costantemente di una sensibile diminuzione della loro forza muscolare. Lo stadio di depressione del resto non manca mai, e succede al primo di eccitazione dopo

un tempo vario da alcune settimane ad alcuni mesi; scompare a poco a poco l'esaltazione psichica suaccennata per cedere il posto ad una certa lassezza, scoramento e tristezza, ad una specie di stupidità e melanconia, con debolezza della memoria e annebbiamento delle idee; i pazienti diventano smemorati, cercano invano le parole, che emettono a stento come balbettando; l'umore è singolarmente cupo, l'energia e la volontà fortemente scosse. Contemporaneamente si notano numerose anomalie nella sfera del sistema nervoso sensitivo, sensoriale e motorio, degne d'interesse.

La sensibilità generale è diminuita o scomparsa dappertutto, alla pelle come alle mucose, oppure si notano qua e là zone di anestesia sensitiva e dolorifica, più particolarmente agli arti inferiori; l'anestesia è poi soprattutto marcata alla pianta dei piedi e legata ad un senso di freddo ghiacciato agli arti inferiori. Delpech attribuisce il fenomeno all'azione locale del solfuro di carbonio, i cui vapori si trovano allo stato di maggior concentrazione nelle parti basse, vicino al suolo. Anche la cornea, secondo la maggioranza degli autori, è insensibile.

In molti ammalati si sviluppa un quadro morboso, che ricorda la tabe dorsale: pseudo-tabe da solfuro di carbonio.

Per quanto riguarda la motilità si notano i più svariati sintomi: crampi dolorosi o scosse fibrillari nei varii muscoli e gruppi muscolari, talora contratture involontarie o rigidità degli arti.

Delpech osservò più volte accessi epilettiformi. Costantemente si sviluppa poi una debolezza muscolare generale, con tremolìo, per cui gli ammalati paiono degli ubbriachi, debolezza che può crescere fino ad una vera paralisi, a cui si aggiunge poi atrofia muscolare, con reazione degenerativa in qualche caso (Bruce). Nei casi più gravi mancavano i riflessi cutanei e tendinei, mentre persisteva la sensibilità termica, tattile e dolorosa.

Come si vede tutti questi sintomi accennano ad una polineurite, se pure in qualche caso non si tratta d'isteria tossica.

È a notare ancora come si sia talora osservato, come per l'avvelenamento da piombo, l'azione locale del solfuro di carbonio. In un caso Mendel vide sopravvenire crampi tossici nelle prime tre dita della mano destra e nelle ultime due della sinistra, quelle dita appunto che il paziente era solito a immergere da 12 anni in una miscela di solfuro di carbonio e cloruro di zolfo; cessati dopo un po' di tempo i crampi, si notò il quadro caratteristico della paralisi del mediano. Analogo, per quanto più grave, fu il caso di B. Kaether.

Anche gli organi dei sensi possono essere interessati nell'avvelenamento cronico da solfuro di carbonio; la vista è talora semplicemente annebbiata, talora si ha impossibilità a vedere gli oggetti più fini; in minor grado soffrono l'udito, l'odorato, il gusto.

Meno costanti sono le lesioni della sfera vegetativa. Rari sono i casi nei quali si ha aumento dell'appetito nello stadio di eccitazione; quasi sempre le funzioni digerenti sono più o meno compromesse; molti pazienti soffrono di vomiti, altri di dolori colici violenti e ripetentesi. In principio si può avere stipsi alternata da diarrea, più frequente questa; negli stadii avanzati predomina la stitichezza con flatulenza, i gas intestinali hanno l'odore del solfuro di carbonio, odore che esalano pure le urine, le quali vengono talora emesse con dolore bruciante, ma sono in quantità normale, e non contengono generalmente nè albumina, nè zucchero. L'alito sa qualche volta di CS^2; il cuore è sano, talora il paziente accusa accessi di cardiopalmo, e quando la cachessia è avanzata si può ascoltare rumore di trottola ai vasi del collo, certamente

in causa dell'anemia. Lo stimolo sessuale, nell'uomo, dopo un breve stadio di eccitazione, rapidamente diminuisce e cessa fino ad aversi vera impotenza psichica con atrofia dei testicoli; le donne, impiegate da lungo tempo nelle fabbriche di caoutchouc, diventano sterili, hanno regolare anticipazione dei menstrui, che sono più abbondanti della norma, e non sentono più lo stimolo sessuale. La crasi sanguigna viene profondamente alterata per distruzione dei globuli rossi, come dimostrano le esperienze sugli animali di C. Schwalbe, e altri, onde l'anemia grave e cachessia in cui finiscono per cadere gli operai in preda ad avvelenamento cronico, cachessia che talora non cessa anche quando i pazienti abbandonino la loro professione ed ogni contatto col solfuro di carbonio.

La terapia dell'avvelenamento acuto consiste nel salasso con trasfusione di nuovo sangue sano, o di una soluzione alcalina normale di cloruro di sodio; possono essere utili le inalazioni di ossigeno.

Nell'avvelenamento cronico conviene allontanare il paziente dall'atmosfera velenosa, e mandarlo in uno stabilimento adatto, talora isolarlo per qualche tempo in un manicomio.

Nelle fabbriche di caoutchouc e di solfuro di carbonio si mantenga una buona ventilazione, e gli operai usino delle maschere protettive, nè soggiornino molto nell'ambiente, mangino all'aria libera, e cambino di vestito quando escono dal lavoro, prendano frequenti bagni. Si proibisca d'immergere le mani nelle soluzioni d'idrogeno solforato.

Per la letteratura si veda F. L. Strumf, Syst. Handb. der Arzneimittellehre; Bd. II, 1853, e R. Kobert, Lehrbuch der Intoxicationen, Stuttgart 1893.

Ci resterebbe ancora a parlare dell'avvelenamento da anilina e suoi derivati, ora che questi hanno preso una così larga diffusione nel commercio; preferiamo però astenercene, perchè l'argomento riguarda più specialmente la tossicologia forense e la farmacologia, ed anche perchè spesso i sintomi si devono o alla presenza dell'arsenico, che inquina tali sostanze, e all'avvelenamento del sangue per trasformazione dell'emoglobina in metemoglobina per opera dei composti di anilina (S.)].

CAPITOLO VI.

Funghi alimentari.

Nell' avvelenamento per funghi studieremo unicamente l' avvelenamento prodotto dai funghi mangerecci. Lascieremo da parte i fenomeni tossici dovuti a cereali invasi da muffe, delle quali è ben noto oggidì il potere tossico. Vale a dire non istudieremo nè l'intossicazione data dai cereali alterati dalla segala cornuta, nè l'intossicazione per grano turco preso da verderame e producente la pellagra, nè molte altre intossicazioni analoghe ancora, mal determinate come il latirismo, il " Burnig of feets „ dell'Indostan, ecc. (*a*). In tali casi i funghi non agiscono che in modo indiretto. La loro azione è poco differente da quella

(*a*) [Per l'interesse che hanno alcune di queste malattie per la medicina pratica, in Italia, ne parleremo in apposita Appendice (S.)].

dei germi della putrefazione, che impartono alle carni guaste le loro proprietà nocive. Studiare l'intossicazione prodotta dai grani avariati sarebbe estendere oltre misura il còmpito a noi assegnato, e rendere troppo vasto il capitolo che ci proponiamo di scrivere soprattutto in vista della pratica medica giornaliera.

Così limitato, l'avvelenamento per funghi è in ispecial modo un avvelenamento accidentale. Si poterono amministrare funghi noti come velenosi a scopo criminoso, sia isolatamente, sia mescolati a sostanze minerali tossiche, per dissimulare l'azione di queste ultime. Però l'uso dei funghi velenosi, a scopo criminoso, è tutt'affatto eccezionale. Quasi sempre gli accidenti d'avvelenamento avvengono per un errore sulla esatta natura dei funghi; la causa di questi avvelenamenti è dovuta al fatto che per isbaglio funghi velenosi vengono misti a funghi mangerecci.

Non vi è una statistica che permetta di stabilire il grado di frequenza dell'avvelenamento per funghi, ma si può affermare che non è raro in Francia e specialmente in certe regioni (1). In Francia in modo generale quasi tutti gli accidenti gravi sono dovuti all'uso dei funghi del gen. *Amanita* e in questa classe quasi sempre all'amanite bulbosa ed alle sue varietà (uovolaccio). Altri funghi come le rossole e i lattarii possono pure produrre accidenti. Tuttavia siccome quest'ultima varietà di funghi ha un gusto disaggradevole, il quale impedisce che se ne mangi in gran quantità, così l'uso di essi produce quasi sempre unicamente una forte indigestione oppure fenomeni di gastro-enterite. Diversa è l'azione dell'amanite bulbosa.

L'opinione generalmente accreditata, secondo la quale i funghi perderebbero una parte delle loro proprietà velenose dopo aver subìto certe preparazioni, facilita i casi d'avvelenamento, perchè tali preparazioni non distruggono le proprietà venefiche dei funghi. Tutti i processi di preparazione vantati a questo scopo, come la macerazione nell'acqua fredda, l'aggiungere alla macerazione del sale di cucina, dell'aceto, del tannino, sono assolutamente illusori, quando si tratta di specie velenose come le amaniti tossiche. È estremamente pericoloso fidarsi di queste pratiche empiriche; come pure del pregiudizio che l'osservazione empirica possa decidere se un fungo è o no velenoso. Generalmente si crede e a torto che i funghi velenosi facciano annerire durante la loro cottura gli oggetti d'argento, come le monete, i cucchiai, ecc.: in molti casi in cui s'ebbe intossicazione non si verificò l'annerimento degli oggetti di argento. Pare d'altronde certo che alcune qualità di funghi, come le elvelle, possano perdere colla cottura e colla lavatura a mezzo dell'acqua le loro proprietà tossiche. Bostrœm (2) infatti dimostrò che questi funghi contengono un veleno potentissimo quando sono freschi; lavati o cotti o anche semplicemente essiccati diventano inoffensivi. [V. nota (*a*) a pag. 727].

(1) Il prof. Cornu ci da dato le seguenti notizie che spiegano gli sbagli sulla natura dei funghi e nello stesso tempo ci forniscono i mezzi per evitarli: " quasi sempre si crede di aver a che fare col fungo dei prati (*Agaricus psalliota arvensis*); questo fungo ha le lamelle rosee ed un anello sul gambo. Una specie molto simile che viene nei boschi (*Ag. psall. silvicola*) ha le lamelle tardivamente rosate. I funghi ad anello, specialmente la amaniti, sono confusi con questi due agarici, malgrado le lamelle bianche. Con questi stessi agarici furono confusi altri funghi a lamelle rosate, ma senza anello (gen. *Volvaria*), i quali si trovano nelle praterie del Sud della Francia, e questa confusione ha dato luogo a numerosi accidenti. Furono pure confusi con altri funghi che hanno le lamelle rosate ed un odore di farina (*Agaricus entoloma*). Da ciò si vede che è falsa credenza quella di ritenere inoffensivi i funghi che hanno le lamelle rosate, l'anello od un buon odore. — Frequentemente si confonde l'uovolaccio (*Amanita muscaria*) coll'uovolo buono (*A. caesarea*); il primo ha le lamelle bianche e la capocchia d'un rosso vivo punteggiata di bianco. Il secondo ha le lamelle gialle, la capocchia rossa, ma non punteggiata „ (Nota di Cornu). [V. aggiunta, pag. 729 e seg. (S.)].

(2) Bostrœm, *Arch. für klin. Med.*, 1882.

Ricordiamo che la maggior parte dei funghi (specialmente le spugnole) diventano estremamente pericolose quando cominciano a putrefarsi.

Il principio tossico dei funghi è rimasto per molto tempo sconosciuto. Attualmente, in seguito alle ricerche di Schmiedeberg e di Koppe, si sa che la maggior parte dei funghi devono le loro proprietà venefiche alla presenza d'un alcaloide: la muscarina ($C^5H^{13}AzO^2$) che venne estratta dall'uovolaccio (*Amanita muscaria*) da Schmiedeberg e dalla carne di pesce putrefatto da Brieger. È un alcaloide cristallizzabile, solubile nell'acqua e nell'alcool, insolubile nell'etere che nelle soluzioni acide non viene precipitato da una soluzione di tannino. La muscarina rallenta il respiro e diminuisce bruscamente la pressione sanguigna. Produce congestione ai centri nervosi; la sua azione su questi centri spiega gli accidenti nervosi che si verificano nell'avvelenamento per funghi. La sua proprietà più notevole consiste nell'arresto del cuore. Schmiedeberg spiegava quest'arresto con un eccitamento dei ganglii d'arresto situati nello spessore del miocardio. Secondo Luchsinger e Ransom, al contrario, l'arresto del cuore sarebbe dovuto alla paralisi dello stesso miocardio. In uno studio recente, R. Kobert (1) ritorna all'opinione primitiva di Schmiedeberg. L'atropina avrebbe un'azione antagonista a quella della muscarina; essa farebbe in parte cessare l'arresto del cuore.

La muscarina è un veleno violento. Essa uccide gatti di grosso volume alla dose di 2 a 4 milligrammi.

Questo alcaloide ha la più grande importanza nei fenomeni tossici consecutivi all'ingestione di funghi velenosi; ma altri alcaloidi concorrono in parte alla produzione di questi fenomeni. Così pure la colina, trovata in qualche fungo da Boehm, concorre colla sua azione a spiegare qualcuno dei fenomeni dell'avvelenamento. E infatti la colina, alcaloide della putrefazione cadaverica, è un veleno potentissimo. Essa paralizza l'apparato respiratorio, ed altri apparati allo stesso modo del curaro (Boehm) (2) (*a*).

---

(1) R. Kobert, *Archiv für exp. Path. und Pharmak.*, Bd. XX.

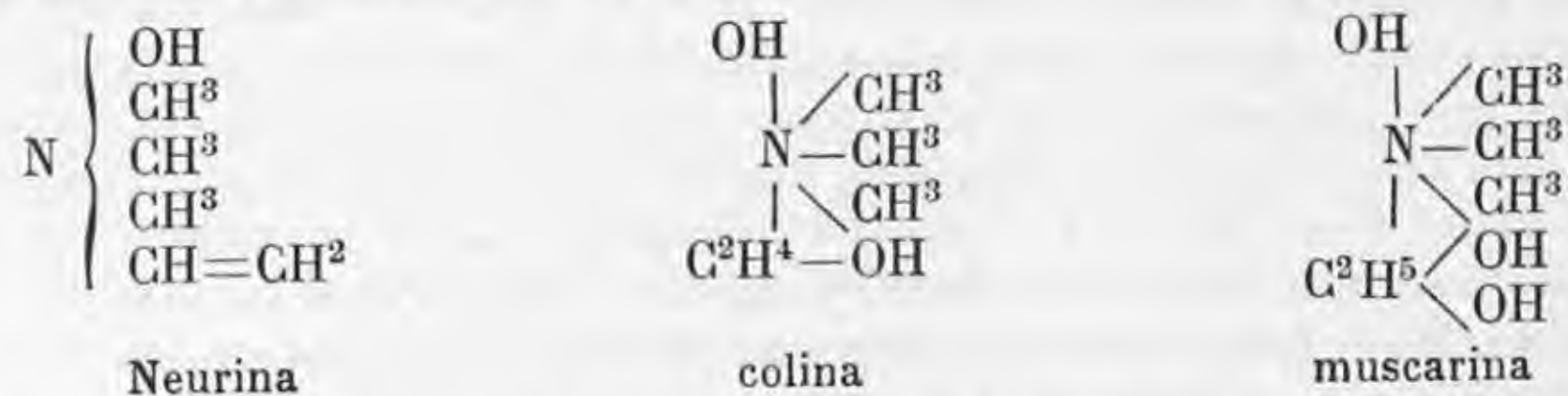
(2) Boehm, *Archiv für exp. Path. und Pharmak.*, Bd. XIX.

(*a*) [Oltre alla colina, o sincalina od amanitina, $C^5H^{15}NO^2$, si trovò talora in qualche fungo una sostanza velenosa, di composizione tuttora ignota, di azione analoga all'atropina per cui ne viene mitigata o tolta l'azione della muscarina; ciò spiega la diversità degli effetti dell'uovolaccio, ed il perchè possa esso essere un fungo mangereccio in certe località, come nel nord dell'Europa, nel Kamtschatka. La muscarina od una sostanza di azione analoga si trova probabilmente anche nell'*Agaricus pantherinus* Fr. o *Amanita pantherina* (Tignosa bigia rigata, *Fons panigá*, *pollin bastard*, *tobietta falsa*), nel *Boletus luridus* Schaeff., con meno certezza nell'*Amanita mappa* e nel *Boletus satanas*.

La neurina di Liebreich e Brieger, $C^5H^{13}NO$ o meglio $C^2H^3.N(CH^3)^3.OH$, una base ammoniacale come la muscarina, cioè un idrato di trimetiletilammonio, si trovò nell'*Helvella esculenta*, *infula*, e *gigas*, dopo essiccazione e putrefazione; ha gli effetti della muscarina, però l'azione curarica vi è più forte.

Dobbiamo avvertire ancora come in tutti i funghi mangerecci si trovino frequenti la lecitina e la colina, da cui può formarsi la neurina: la neurina è un idrato di trimetiletilammonio, la colina un idrato di trimetilossietilammonio e la muscarina un idrato di trimetildiossietilammonio. Ecco le formule che indicano l'affinità fra i tre corpi:

$$N \begin{cases} OH \\ CH^3 \\ CH^3 \\ CH^3 \\ CH{=}CH^2 \end{cases} \qquad \begin{matrix} OH \\ \mid \diagup CH^3 \\ N - CH^3 \\ \mid \diagdown CH^3 \\ C^2H^4 - OH \end{matrix} \qquad \begin{matrix} OH \\ \mid \diagup CH^3 \\ N - CH^3 \\ \mid \diagdown CH^3 \\ C^2H^5 \begin{matrix} \diagup OH \\ \diagdown OH \end{matrix} \end{matrix}$$

Neurina — colina — muscarina

Si sa che le lecitine, decomponendosi per la putrefazione, dànno luogo ad acido glicerinfosforico, acidi grassi e colina (S.)].

Oltre a questi alcaloidi, dei quali venne in modo certo constatata la presenza, esistono altre sostanze poco conosciute, che agiscono come violenti drastici e dànno a qualche specie di funghi (rossole e lattarii) le loro proprietà nocive, meno pericolose invero delle proprietà dovute alla presenza degli alcaloidi isolati (muscarina, colina).

È stato isolato (Bostroem, Maurez) il veleno il quale dà le sue proprietà venefiche all'elvella non preparata, o che ha subìto un principio di decomposizione. È un veleno solubile nell'acqua bollente e volatilizzabile. Il veleno dell'elvella è un veleno del sangue il quale scioglie l'emoglobina rapidissimamente, donde l'emoglobinuria e l'itterizia ematogena (*a*).

La dose tossica dei diversi funghi velenosi è male stabilita. Reveil, che eseguì esperienze in proposito sugli animali, giunse alle seguenti conclusioni, per le diverse specie d'amaniti: da 1 a 3 grammi di amanite (panterina, bulbosa, muscaria, ecc.) bastano per uccidere un passero in 19 a 40 minuti. Per uccidere un gatto sono necessari 4 grammi; per un cane da 20 a 25 grammi. Per l'uomo le dosi tossiche sono pochissimo conosciute. In un caso, citato da Handford (1), un uomo robusto soccombette dopo aver ingerito meno di gr. 100 di amanite falloide. La sua figlia di 3 anni morì dopo aver mangiato solo la metà di un fungo.

Le diverse parti della pianta non sembrano egualmente velenose. Secondo Reveil le lamine e le spore sarebbero le più nocive; d'altra parte Cordier afferma che le spore sono inattive.

Sintomi dell'avvelenamento per funghi. — I sintomi dell'avvelenamento per funghi incominciano poco dopo il pasto, quando furono ingesti funghi aventi un potere drastico intenso come le rossole e i lattarii. Questi sintomi si manifestano allora sotto la forma di un'indigestione gastro-intestinale violenta. I vomiti sono abbondanti e ripetuti; le scariche alvine frequentissime. Gli ammalati sono in preda all'abbattimento ed alle prostrazioni proprie delle forme gastro-intestinali gravi. Tuttavia, in simili casi, avviene quasi sempre la guarigione in modo più o meno lento. Nell'avvelenamento per le amaniti che è l'avvelenamento più grave per funghi, gli accidenti compaiono ad una epoca più lontana dal pasto, generalmente parecchie ore (4, 5 o 6 ore) dopo

---

(*a*) [Devesi distinguere l'*Helvella esculenta* Pers., o *Gysromitra esculenta* Fr., che cresce in primavera nei luoghi freschi dalla vera spugnola, che è la *Morchella esculenta* Pers.; basti badare alle costole del cappello, le quali nell'elvella non formano, riunendosi fra di loro, le cellule caratteristiche del gen. Morchella. L'*Helvella esculenta*, in parecchie regioni designata falsamente come una Morchella, contiene già allo stato fresco, come oramai è stabilito, un veleno scoperto da R. Böhm e Külz, l'acido elvellico (C''H'O'); Bostroem e Ponfick avevano solo studiato la tossicità degli estratti acquosi di elvella, convenendo tutti e due nello stabilire, che il fungo, *Helvella esculenta*, essiccato non è velenoso, come non lo è dopo cotto nell'acqua e spremuto, mentre l'acqua di cottura, per aver estratto il veleno dal fungo, riesce in alto grado velenosa.

Nell'*Amanita phalloides* Fr., o *Agaricus phalloides* Phaeb., od *Agaricus virosus* Vitt., *Agaricus bulbosus* B. (n. 39 della tavola), Bubbola bianca o uovolo bastardo, si contiene tanto allo stato fresco che nel fungo essiccato una tossialbumina che è la *fallina*, la quale si trova pure in altre varietà e specie, ad es. nell'*Amanita virescens* Flor., nell'*A. viridis* P., *A. citrina* Schaeff (40 della tavola), *A. bulbosa alba*, *A. candida*, *A. verna*, *A. virosa*, *A. mappa*, *A. recutita*, *A. porphyria*. — Secondo Falk, muoiono per questo veleno il 75 % e forse più di quelli che lo ingeriscono mangiando per inavvertenza di tali funghi, e l'avvelenamento ha una rassomiglianza sorprendente coll'atrofia giallo-acuta del fegato o coll'avvelenamento da fosforo. Eguali sintomi di intossicazione possono dare altri funghi, come l'*Agaricus campestris* L. o *Psalliota campestris* Fr., o *Agaricus edulis* Bulliard, come il vero prugnolo o *mousseron*, *Clitopilus prunulus* Scop. (28 della tavola) (S.)].

(1) Handford, *Sanitary Record*, 1886.

l'ingestione della sostanza. In casi più rari essi compaiono dopo 4 o 5 giorni dall'ingestione del veleno (Planchon) (1). Ordinariamente il quadro sintomatico incomincia con disturbi gastrici, come vomiti, dolori all'epigastrio, e con disturbi intestinali, come coliche, evacuazioni alvine, sierose, qualche volta sanguinolente. In qualche caso l'avvelenamento si manifesta primitivamente con vertigini e con sintomi nervosi, fra cui i più comuni sono i crampi. In qualche individuo mancarono completamente i disturbi intestinali ed esistevano esclusivamente i disturbi del sistema nervoso. In ogni caso, non mancano mai i sintomi del sistema nervoso. Essi si manifestano in due modi distinti, corrispondenti ai due periodi dell'avvelenamento. In un primo periodo predominano i fenomeni di eccitamento. Gli ammalati sono agitati, soffrono di cefalalgie violenti, di crampi e di convulsioni. Le pupille sono miotiche. Sovente si hanno disturbi della vista; qualche volta i pazienti si lamentano di veder gli oggetti colorati in bleu o violetto. Vi ha tenesmo vescicale e rettale. Qualche volta, come nel caso citato da Handford, esiste anuria completa. Altre secrezioni, come per esempio la salivare, possono essere egualmente modificate; spesso la secrezione salivare è esagerata (Hoffmann).

In un secondo periodo compaiono i fenomeni di depressione nervosa. Gli ammalati cadono nel collasso e si raffreddano. La cute si copre di sudori viscosi e qualche volta di macchie violacee. La coscienza si altera. Gli arti sono rilassati. La morte avviene nel collasso nello spazio da 2 a 3 giorni.

I bambini risentono in modo particolare il veleno dei funghi; in essi i fenomeni si svolgono con rapidità straordinaria. Essi possono soccombere prima che gli adulti contemporaneamente intossicati abbiano presentato il più piccolo sintoma d'avvelenamento. Il collasso può nei ragazzi essere la sola manifestazione.

Il cuore risente più vivamente degli altri organi l'azione tossica dei funghi, ciò che si comprende facilmente dopo quanto abbiamo detto degli effetti della muscarina sul cuore. La fenomenologia clinica dei disturbi del cuore consiste in un indebolimento grandissimo dei suoi toni, i quali cessano spesso d'essere percettibili. Qualche volta si osservano lipotimia e sincopi mortali (*a*).

La diagnosi dell'avvelenamento per funghi è qualche volta molto difficile. Quando non esistano che i sintomi di una gastro-enterite, si può credere che si tratti di una semplice indigestione. Quest'errore è tanto più facile a commettersi inquantochè accade che funghi anche mangerecci diano luogo a violente indigestioni. In simili casi sarà necessario rendersi conto della natura dei funghi ingesti, e farsi presentare se fosse possibile gli avanzi del corpo del delitto. Nei casi dubbiosi bisognerà naturalmente comportarsi come se i funghi fossero velenosi.

Quando esistono accidenti nervosi gravi, quando le pupille sono alterate, il dubbio non è possibile; la diagnosi di avvelenamento per sostanze tossiche si impone.

Conviene allora istituire una cura energica.

D'altronde la cura è la stessa che in tutte le altre intossicazioni: evacuazione dello stomaco, e amministrazione di tonici diffusibili. Il medicamento

(1) Planchon, Thèse de Montpellier, 1888.

(*a*) [Non si possono attribuire alla sola muscarina i sintomi di avvelenamento da fungo, ma a varii veleni, in parte noti, in parte appena intravvisti o sconosciuti, veleni, la cui azione può spiegarsi sul sangue, come sul cervello, sul cuore, come sul sistema digerente, e che possono mutare secondo il grado di freschezza dei funghi, la stagione in cui si raccolgono, la preparazione culinaria, ed anche secondo la sensibilità individuale ai veleni (S.)].

che si dovrà impiegare come il miglior antidoto del veleno per funghi è l'atropina, i cui effetti sono diametralmente opposti a quelli della muscarina e la cui azione fisiologica consiste nel far cessare l'arresto del cuore determinato dalla muscarina.

Si amministreranno dunque delle goccie di tintura di belladonna nell'acqua, o nel sciroppo di atropina. In casi d'intolleranza da parte dello stomaco si potranno fare delle iniezioni sottocutanee di solfato di atropina con la seguente soluzione:

Solfato di atropina	gr.	0,01
Acqua di lauro-ceraso	»	20

Un centimetro cubo di questa soluzione contiene un mezzo milligrammo di solfato di atropina.

Lesioni anatomiche dell'avvelenamento per funghi. — Spesso non si ha nessuna lesione anatomica; e quando esiste si riscontra specialmente nello stomaco e nell'intestino. La mucosa dello stomaco è tumefatta e rammollita e considerevolmente edematosa. Qualche volta alla sua superficie esistono ecchimosi puntiformi. Abbastanza frequentemente si ritrovano nello stomaco detriti di funghi riconoscibili alla loro forma, e specialmente alla loro struttura microscopica. Sarebbe facile riconoscere in modo speciale le spore, imperocchè queste non subiscono alcuna modificazione anche colla cottura.

" L'intestino presenta alterazioni analoghe a quelle dello stomaco. Qualche volta vi si riscontrerebbero chiazze ecchimotiche, ed anche placche gangrenose disseminate „ (Tardieu).

" Il fegato è qualche volta più grosso della norma, scolorato e rammollito. La milza è pure notevolmente iperemica. Il sangue è nero e fluido. Il cuore considerevolmente flaccido „ (Tardieu).

Riassumendo, nessuna di queste lesioni basta per caratterizzare l'avvelenamento. Ha reale valore solo la presenza di detriti di funghi nella cavità dello stomaco.

[Per quanto non difettino, anche in Italia, le pubblicazioni popolari sopra i funghi mangerecci e velenosi, fra le quali ci limitiamo a citare quella antica di C. Vittadini (*a*), del dott. F. Tonini (*b*), i lavori pregevoli del dott. C. Cazzani di Pavia (*c*), e di R. Farneti (*d*), l'*Elenco sistematico dei funghi mangerecci e velenosi*, testè pubblicato dal Consiglio provinciale sanitario di Milano, ecc., stimiamo utile riportare qui due tavole, tratte dalla *Nuova Enciclopedia* edita dall'Unione Tipografico-Editrice, nella quale sono disegnati i principali funghi mangerecci nella prima e velenosi nella seconda, di Francia ed Italia.

Daremo un cenno rapido di questi funghi, specialmente per quanto riguarda i caratteri differenziali fra le specie mangerecce e le velenose. Per quanto la presente aggiunta non sia troppo consonante col piano dell'opera, abbiamo ciò non di meno fatto un'eccezione per questo argomento, che interessa tanto la salute pubblica e la profilassi degli avvelenamenti da funghi.

Nella prima tavola troviamo, ai nn. 1 e 2, due specie di ditole o clavarie (*Clavaria flava* Sch.,

(*a*) Carlo Vittadini, Descrizione dei funghi mangerecci d'Italia più comuni, Milano 1835.

(*b*) Prospetto dei funghi mangerecci e velenosi o sospetti..... dedicato al Consigliere di Governo I. R. Delegato provinciale don Giacomo Beretta dal dott. F. Tonini, I. R. medico di delegazione in Como.

(*c*) Trattatello popolare sui funghi, Pavia 1887.

(*d*) Funghi mangerecci e velenosi, Milano 1893.

e *C. pistillaris* Fr. o *manine*): è un genere rappresentato interamente da specie mangereccie, che tutte si possono mangiare con sicurezza. Le clavarie sono funghi carnosi, costituiti da un tronco semplice più o meno ramificato, con rami liscii quasi cilindrici, che non si possono dividere in fibre (*a*).

N. 3 elvella, n. 4 morchella: tutti i funghi del genere *Helvella* (*H. esculenta* Pers., *H. crispa* Fr., o spugnola d'autunno crespa), e *Morchella* (*M. esculenta* Pers., la spugnola più delicata e saporita, *M. gigas* (Batsch) Fr., *M. deliciosa* Fr., *M. hybrida* Pers., *M. boemica* Krombh.), sono buoni a mangiare, nessuno è velenoso.

I generi *Morchella* ed *Helvella*, famiglia *Helvellaceae*, ordine *Discomiceti*, sono costituiti da funghi muniti di uno stipite, sormontato da una specie di cappuccio o di mitra variamente increspato, costato, ripiegato od ondoso; le spore sono contenute in sacchi cilindrici o clavati come quelle delle pezize, sacchi che si inseriscono alla superficie della membrana variamente ripiegata, che ne forma il cappuccio. Occorre non confondere le suaccennate spugnole e specialmente la *Morchella gigas* col satirione o pisciacano (in Lombardia *bissacan*), tanto più che in Lombardia diverse spugnole mangerecce hanno pure il nome di *bissacan;* il satirione impudico, *Phallus impudicus* L. si distingue dalle spugnole per avere la base del gambo impiantata in una specie di borsa, e per avere il suo cappello, conico ed ovoidale, con un buco all'apice; nell'insieme ricorda la forma di un membro virile, e forse per questo viene dal volgo usato come afrodisiaco ed emmenagogo, e in Germania è dato agli animali per eccitarli all'accoppiamento: uso nocivo (*b*).

N. 5, idno sinuoso: gli steccherini ed i riccioni come la barba di capra appartengono al genere *Hydnum* (*H. repandum, H. erinaceum, H. coralloides*), il quale non ha alcuna specie velenosa; sono funghi che rassomigliano ai boleti ed agli agarici od anche ai polipori ed alle ditole, da cui si distinguono per le numerose appendici imenofore a guisa di aculei, invece delle lamelle degli agarici o dei tubi dei polipori (*c*).

N. 6, lingua di bue o lingua, ipodroepatico, *Fistulina epatica* Fr.: è la sola specie che vive in Europa; è mangereccia; sta attaccata orizzontalmente al tronco di vecchi alberi mediante un piede grosso e breve; non si può confondere con altri funghi (*d*).

I boleti sono funghi carnosi formati da un gambo centrale e da un cappello, come quello degli agaricini, il quale si compone di due parti, facilmente separabili: una d'un tessuto carnoso ed omogeneo, l'altra formata da tanti tubetti strettamente uniti fra di loro che facilmente si sfasciano: è un genere che comprende funghi molto buoni e ricercati, ma anche specie nocive e molto velenose.

N. 7, boleto esculento o fungo porcino bianco o ceppatello, *Boletus edulis* Bull.

N. 8, boleto esculento bronzato o fungo porcino oscuro.

N. 9, boleto rugoso biancastro o alberello, fungo caprino nero, *Boletus scaber* (in Lombardia *tavernè*).

(*a*) Il volgo confonde facilmente il genere *Clavaria* al gen. *Hydnum*, affine: nomi volgari delle clavarie sono in Liguria *Berbexin*, nel Mantovano *Manine, taiadelle*, in Toscana *Ditola gialla e rossa* (*Clavaria botrytis* Pers.). Chiamansi *Ditola* in Toscana, *Dietta* in Liguria, altrove *Buscione, Barba di capra, Mazze d'Ercole ramose*, nel Piemonte *Mainette, Galinette, Fonsëtte, Didinne, Brustia, Brustiona, Bobsine, Rubsinne, Gele, Gili, Manëtte, Didel, Didet, Tajadelle, Zelette, Carnine, Erba caprina*, le varietà di *Hydnum coralloides*, Scop.

(*b*) Il volgo confonde facilmente le elvelle colle morchelle. La *Morchella gigas* Fr. è detta in volgare *Frattin* o *Elvella monachella*, spugnola cappelluta maggiore; spugnola falsa è l'*Helvella esculenta* Pers., spugnola vera la *Morchella esculenta* Pers. tutte e due buone; l'*Helvella crispa* Fr. *Spugnola* o *spongiolo d'autunno crespo* è conosciuta in Toscana anche col nome *Pasta siringa terrestre*, in volgare è detta *Spongieula, Spongiola a capel vescou*, nel Mantovano *Capel da pret*.

(*c*) L'*Hydnum coralloides* Scop., rassomiglia più alle ditole, e l'*H. repandum* L. ai porcini; è questo che viene chiamato *Steccherino, Stecchino, Dentino dorato, Dentino giallo, Gallinaccio spinoso, Denti*, nel Mantovano *Gallinel spinos, Dentin giall*, nel Piemonte *Gallinel, Barbun giaun, Spnisset. Fungo istrice* è l'*Hydnum Erinaceum*, Bull., *Steccherino bianco* o *Dentino bianco* è l'*Hydnum album*.

(*d*) È detto anche *fungo mangereccio dei poveri, Fungus pauperibus esculentus*, in Italia ha pure il nome di *Lingua di castagna rossa-bruna*, nel Monferrato *Lingua d'ërbo*, in Liguria *Lëngua de castagna, Pettalengua*, in Lombardia *Fônz lengua, Melina, Carnesella*, in Piemonte *Lenga d'beu, Lengh d'i such, Lengh d'i bosch*.

N. 10, boleto rugoso giallastro o porcinello, fungo caprino rosso, *Boletus scaber* Fr., varietà *aurantiacus* (*rossin* in Lombardia) (*a*).

Sono questi quattro funghi del genere *Boletus*, che conviene distinguere soprattutto dal *Boletus felleus* Bull., dal *B. luridus* Sch., dal *B. satanas* Lenz., in generale da tutti i ceppatelli malefici o luridi. Si distingue il porcino buono o *Boletus edulis* dal *Boletus felleus* (nn. 11-12), che è velenoso, quando si hanno davanti gli individui adulti, perchè il porcino buono ha i pori gialli o verdastri, mentre il *B. felleus* li ha rosei; la carne del boleto pernicioso, le cui spore sono rosee, diventa rossastra al contatto dell'aria ed è di sapore amaro; le spore del porcino buono sono ocracee, la sua carne non cambia colore ed è di sapore gradevole, non amaro. In generale poi tutti i ceppatelli che hanno il cappello rossastro, o roseo al di sotto, sono velenosi o sospetti, e così pure tutti quelli che hanno il gambo sfumato, reticolato, macchiato o spruzzato di rosso o rossastro, come bisogna diffidare, checchè ne dica Vittadini, di tutti i boleti la cui carne spezzata cambia colore, ammenochè non si tratti del *Boletus scaber* Fr., e del *B. fragrans* Vitt., porcino bastardo o del *B. cyanescens*, che sono specie mangerecce.

Il porcino bastardo *B. fragrans* Vitt., o *Pinaccio buono, Pelosiccio, Fungo cotogno,* si distingue dal *B. felleus* perchè quello ha le boccuccie giallastre o verdastre, il gambo liscio, la carne giallastra, che qualche volta si tinge in livido od azzurrognolo al contatto dell'aria ed è di un sapore dolciastro e di odore forte e gradevole.

Il *Boletus satanas* è uno dei funghi più velenosi e più comuni fra di noi: ha le boccuccie di color rosso sangue, il gambo nella sua parte superiore reticolato di sanguigno ed alla base sfumato di rosso, caratteri che lo distinguono dal fungo porcino bastardo. — Specie molto sospetta è pure il *Boletus luridus* (fig. 13), che si distingue dal porcino bastardo pel suo odore debole, pel colore rosso dei pori del tubo, perchè il gambo è reticolato di rosso, mentre il gambo del porcino bastardo non è mai reticolato. La carne del *B. luridus*, giallastra, si tinge immediatamente in azzurrastro quando si rompe o si taglia (*fong bleu*).

I caratteri indicati sono pure sufficienti per distinguere i boleti mangerecci da altre specie velenose come il *B. lupinus* Fr., di odore e sapor acido, coi pori di color aranciato, la base del gambo tinta di roseo o di rosso (nel porcino bastardo è semplicemente punteggiata di rosso), come anche dal boleto piperino (16), e crisantero (15), tutte specie velenose. Seccati questi funghi si distinguono ancora perchè la maggior parte delle specie mangerecce hanno le spore bianche o giallognole, mentre la massima parte dei funghi velenosi, sempre fra i ceppatelli ben inteso, hanno le spore rossastre, brune o giallo-brune, giallo-ocracee o grigio-verdastre.

Il genere *Cantharellus* comprende funghi che non hanno nella faccia inferiore del cappello delle vere lamelle, ma delle specie di pieghe od increspature che ne tengono le veci.

N. 17, canterella esculenta o galletto, *Cantharellus cibarius* Fr. (*b*); si deve distinguere dal galletto nocivo o *Cantharellus aurantiacus* Fr., fungo più raro del resto, ma sospetto, perchè questo è più molle ed un po' floscio, il suo cappello è leggermente tomentoso e spesso

---

(*a*) Il *Boletus edulis* è il *Porcino*, *Ceppatello*, *Pressanella* dei Toscani; in Liguria, viene chiamato *Fungo neigro* e *Selvetta;* nel Milanese *Fonz ferré*, *Ferrares;* nel Mantovano *Ferré Levrin;* in Monferrato *Anvirò* e in altri siti del Piemonte *Bolé porcin*, *Fons ferré*, *Legoratt*, *Anvrieul*, *Carei*, *Brisa*, *Brisotto*, *Chezzo*, *Logorzela*, *Vairoeu*, *Bianchin*, *Pinuzzo buono*, *Farieu*, *Founs bianc*, *Founs coteng*, *Castagneul*, *None*, *Cappellet*, *Founs caplet*. È una varietà del *Boletus edulis* Bull. (var. *aereus*) il *Boleto porcino oscuro*, detto pure *Boleto nero e buono*, in Piemonte *Cravëtta freirea*, *Brisotto*, *Brisotto buono bastardo*, in certe località della Liguria *Selvetta mora*. Il *Boletus scaber* Fr. è detto anche *Porcinello*, *Albarello*, *Boleto rugoso biancastro*, *Arbratello;* in Lombardia *Rossin*, *Brügaröl*, *Sürla*, *Taverné*, *Rossin levrin;* in Piemonte *Fré bianc*, *Freireu*, *Cravëte grise*, *Gambetta*, *Cravetta roussa;* la sua varietà aranciata (*B. scaber*, var. *Aurantiacus* Bull.), ha anche i nomi di *Alberello di color d'arancio*, *Brisotto rosso*, *Rossola mezzana buona;* in Piemonte viene detto *Rossin*, *Rosset*, *Caplet giaun*, *Brugareul*, *Gambitte rousse*, *Porrinel*, *Cravitte rousse*, *Surlò*, *Pourchin rouss*. In Monferrato si mangia il *Buletus luteus* L. conosciuto col nome di *Psejrin dl'anel* o *Boletus anullarius* di Roques che lo annovera fra i sospetti; bisogna distinguerlo dal *B. tenax* (*Camisola*) detto *Psejrin bastard senssa anel*, molto sospetta.

(*b*) Volgarmente viene chiamato *Capo-gallo*, *Galitore* o *Gallitole* o *Gallinaccio giallo*, *Grataulo;* in Piemonte *Gallineur*, *Gallinel*, *Founs giaun*, *Gallinetta*, *Gallineura*, *Finfer*, *Mare dei funghi ranzi*, nel Mantovano *Pinfan*.

di color fulvo-aranciato, le lamelle sono più fitte e sottili, il gambo ordinariamente più lungo e sottile, che non nel galletto buono, e qualche volta nerastro alla base; il galletto buono ha odore gradevole di prugne insieme e di cuoio, il nocivo è inodoro.

I prataiuoli appartengono al genere *Agaricus* o *Psalliota*, le cui specie hanno le spore colorate in porpora scuro, un gambo facilmente staccabile dal cappello, munito di collare e privo di volva, e lamelle che non giungono a toccare il gambo.

N. 26, pratella o pratolino o pratanello, agarico esculento, *champignon de couche* dei Francesi, in milanese *pradaseul, caplet bianc*, in Liguria *praeu*, in Monferrato *plarö, sansairon, founs poinar, founs d' fongara*, nomi che vengono pure dati al fungo pratajuolo, *boule de neige* dei Francesi (n. 27), *Agaricus campestris* o *pratensis* L.

Al genere *Agaricus* o *Psalliota* appartengono i nn. 26-27, il quale genere non possiede specie velenose, per quanto sieno funghi scadenti, ad eccezione del turino (*Agaricus arvensis*, var. *albus* Viv.): sono comuni inoltre l'*A. arvensis*, o prataiuolo maggiore, il solo che si mangia in Lombardia, l'*A. campestris*, o pratajuolo, largamente usato in Francia, la varietà praticola o pratajuolo selvatico o pratajuolo a gambo corto, poi le varietà *vaporarius*, o pratajuolo a gambo lungo, *costatus* o pratajuolo a spicchi, pregiato, *fulvaster* o pratajuolo bajo, *rufescens* o pratajuolo rossastro, e *sylvicola* o boscajuolo.

I pratajuoli, particolarmente la varietà *sylvicola*, si confusero spesso con ispecie velenose di amanite e specialmente coll'*amanita verna* Fr., o *fong mat, A. phalloides* Fr., e *A. bulbosa* (39), per cui si verificarono degli avvelenamenti sempre mortali. È facile la distinzione. Le amanite velenose hanno le lamelle bianche, mentre i pratajuoli le hanno sempre più o meno colorate in roseo-violaceo o in nero-violaceo; le spore delle amaniti sono bianche od incolore, mentre quelle dei pratajuoli sono di un color purpureo-fosco; basta per verificare ciò deporre il cappello del fungo su un foglio di carta bianca, poggiandovelo dalla parte delle lamelle: dopo qualche ora si depositerà un pulviscolo, costituito da miriadi di spore, di color fosco-purpureo se si tratta di un pratajuolo o viceversa.

La volvaria speciosa, specie velenosa, si distingue dal fungo pratajuolo perchè la superficie bagnata del cappello di questo non è mai vischiosa, come quella della volvaria, ed il gambo dei pratajuoli è fornito di collare e sprovvisto di volva, mentre il gambo di tutte le volvarie manca di collare ed è fornito alla base di una volva guainante. Anche l'*Entoloma lividum* Bull., velenoso, può essere confuso coi pratajuoli, specialmente colle varietà *rufescens* Bull., e *umbrina* Vitt., ma gioverà osservare che il gambo dell'*Entoloma lividum* aderisce fortemente al cappello, quindi si spezza, non si stacca, mentre quello dei pratajuoli si stacca colla massima facilità: il gambo dei pratajuoli è fornito alla parte superiore di un anello, che manca nell'entoloma; le lamelle del pratajuolo non toccano il gambo, quelle dell'entoloma si piegano a sperone ad ⌐ vicino al gambo, su cui vanno ad inserirsi, ciò che si vede spaccando il cappello; le spore dei pratajuoli, all'esame microscopico, sono ovoidali, reniformi, quelle dell'entoloma sono poligonali, angolose; è questo il carattere più facile e più sicuro per distinguere i due funghi, purchè si disponga di un microscopio che abbia l'ingrandimento di 700-800 diametri.

Anche l'agarico rigonfio o pratajuolo selvatico, *Armillaria tumescens* Viv., specie velenosa, esclusiva dell'Italia, per quanto fortunatamente rara, e causa di avvelenamenti gravi in Liguria, presenta molta somiglianza coi pratajuoli, particolarmente col turino. Il gambo dell'agarico rigonfio però si spezza, ma non si stacca facilmente dal cappello, ed è sprovvisto di collare; le lamelle dell'agarico rigonfio verso il gambo, si appuntano bruscamente e si prolungano in uno sperone che aderisce all'estremità del gambo, mentre, come già si disse, le lamelle dei pratajuoli non toccano il gambo.

N. 28, agarico *mousseperon* o prugnolo.

N. 29, agarico aromatico.

I prugnoli appartengono a due generi diversi, *Tricholoma* e *Clitopilus*. Il gambo dei Tricholoma è sprovvisto di volva e di anello, non è facilmente staccabile dal cappello, e le lamelle aderiscono al gambo mediante uno sperone ricurvo, le spore sono incolore. Il genere *Clitopilus* ha spore rosee, gambo sfornito di collare e di volva, lamelle aderenti e scorrenti sulla parte posteriore del gambo.

Il *Tricholoma graveolens* Pers., od *agaricus mouceron*, ed il *T. Georgii* Fr. (prugnolo nostrale color Isabella), ricercatissimi pel loro gusto delicato e gradevole, si confondono col

Tricholoma saponaceum Fr., coll'*Hebeloma crustuliniforme* Fr. e coll'*Entoloma lividum*, tutti velenosi. Giova notare che il *T. graveolens* ed il *T. Georgii* crescono nei primi giorni di primavera, il *T. saponaceum* in estate ed in autunno; quelli hanno un odore gradevole di farina di frumento di fresco macinata, questo ha un forte odore di sapone, odore di ramolaccio ha l'*Hebeloma crustuliniforme;* più grosso, circa del doppio, del *T. graveolens* è l'*Entoloma lividum*, il quale ha spore rosee, angolose.

Il *Tricholoma gambosum* Fr. ed il *T. albellum* Fr. (funghi *muzzenghi* in genovese, o prugnolo bianco, agarico aromatico, n. 29) sono pure buoni e crescono in primavera, come i precedenti, nei prati sterili e sulla proda dei boschi; tutte e due le specie si trovano a gruppi; bisogna guardarsi dal confonderli colle specie velenose sopra indicate; il *T. albellum* ha odore gradevolissimo, muschiato.

Il *Clitopilus prunulus* Scop. (prugnolo cromato, calcatrepola, mugnaino, o anche prugnolo, prugnolo buono, nostrale, cinerino, in milanese *maggengo, peveron, spinarolo, spinarö, mazzin;* nel Piemonte *bolé trufo, spinarolo, perroncin, spinareu*) ed il *C. orcella* Bull. (prugnolo bastardo, *chiodin, ciovin, pastine orece* nel Mantovano), hanno pure l'odore della farina di fresco macinata e sono buoni e ricercati; si possono scambiare con alcune specie velenose di *Lactarius*, da cui si distinguono perchè i lattarii sono forniti di un succo lattiginoso che sgorga abbondantemente spezzando il fungo.

Il nome di *gambe secche* o falso prugnolo, o prugnolo d'autunno, si dà da alcuni alla specie *Marasmius oreades* Fr.; è un fungo poco ricercato da noi, comune e ricercato nei mercati tedeschi e francesi; si deve differenziarlo dal *Marasmius peronatus* Bolt., dal *M. urens* Bull., velenosi, e dal *M. porreus* Fr., sospetto; dalla *Mycena pura* Pers., dall'odore forte di crenno od armoraccio; dalla *Collybia collina* Scop., e dalla *Collybia esculenta* Wulfen. Il gambo di questi ultimi tre funghi è però vuoto nello interno, mentre quello del falso prugnolo è pieno. Il *M. peronatus* poi ha un sapore acre, un cappello membranaceo, il gambo dapprima giallastro, poscia rosso-brunastro, colla base bianca o gialla od irsuta; invece il *Marasmius oreades* ha sapore buono, cappello carnoso, coriaceo, gambo non irsuto alla base, e di color bianco pallido; il *M. urens* ha la base del gambo bianco-tomentosa, e la sua carne possiede un sapore acre e pepato; odore di aglio ha il *M. porreus.*

Non sono prugnoli, ma appartengono pure al genere Tricholoma, lo sfogatello (*T. effocatellum* Lanzi), che cresce a cespi nelle carbonaie dei dintorni di Roma, dove è pregiato, ed il gangetto (*T. cinerescens* Bull.), che si mangia nei dintorni di Firenze.

Tutti questi funghi prugnoli (gen. *Clitopilus* o gen. *Tricholoma*) si distinguono dai lattarii, perchè spezzati, non lasciano sgorgare liquido di sorta, e perchè la membrana delle spore dei prugnoli è sempre liscia, quella dei lattarii verrucosa o reticolata. Dalle specie velenose del gen. *Russula* si distinguono i prugnoli, perchè la carne delle rossole è vescicosa, cioè presenta ad occhio nudo od armato di una lente delle bollicine, mentre quella dei prugnoli è compatta, e ancora perchè le spore delle rossole sono sempre verrucose, mentre liscie sono quelle dei prugnoli; caratteri decisivi anche pei funghi secchi.

N. 36. Amanite cesarea o ranciata, fungo reale, uovolo dorato, giallo d'oro, quadrante, uovolo buono, uovolo ordinario, boleto e fungo rosso; nel Milanese *fóng cock, fóng coccü, fóng öv, cocch;* in Monferrato *cocorona, bourêi;* in Liguria *fungo rosso, boêi;* in Piemonte *bolé real* o *coccole, borei giaun, cocon, ariaj;* nel Mantovano *bolé ross*, detto dai Romani cibo degli Dei, appartiene al genere *Amanita*, a cui appartengono delle specie buone, e molte velenosissime. Le Amanite sono funghi a spore bianche, provvisti di un gambo e di un cappello; il gambo ha una volva alla base ed un collaretto alla sua parte superiore; il cappello porta delle lamelle sporifere nella sua parte inferiore, dirette dalla periferia alla parte centrale dove si inserisce il gambo. L'uovolo buono o *Amanita caesarea* Scop., che è la specie più nota e più ricercata, si può confondere coll'uovolaccio o *Amanita muscaria* L. (38) o falsa dorata, tignosa dorata, uovolo o cocco falso, *cock velenös, cücü róss, pellin róss*, cocco malefico (da cui appunto venne estratta la muscarina), fungo velenosissimo. Eccone i caratteri differenziali: L'uovolo buono ha la superficie del cappello quasi sempre nuda, di rado presenta qualche largo brandello bianco di volva, che facilmente si stacca; mentre l'uovolaccio è quasi sempre cosparso di minuzzoli bianchi e aderenti come verruche, e solo dopo prolungate piogge, in qualche raro caso, se ne mostra spogliato. Inoltre, l'uovolo buono, non ancora perfettamente sviluppato, ha la forma ovoidale ed è tutto ricoperto dalla volva;

mentre l'ovolaccio ha la forma di una sfera impiantata in una semisfera più grande e non è ricoperto dalla volva, ma soltanto da piccoli frammenti di essa; — il cappello dell'uovolaccio, oltre alle verruche che lo ricoprono, ha anche le lamelle bianchicce, mentre le lamelle dell'uovolo buono sono di color giallo-solfino; — il gambo dell'uovolaccio è bianchiccio, munito di un collare dello stesso colore, di forma conico-cilindracea, colla base che non s'impianta in una volva libera, ed aperta come un sacco, ma che termina in un ingrossamento a guisa di bulbo; il gambo dell'uovolo buono è giallo-solfino, come il suo anello, ed è più grosso nel mezzo che alle due estremità, l'inferiore delle quali s'impianta in una volva libera ed aperta.

È anche mangereccio il farinaccio, *cocch bianc, öv bianc, bolé bianc, farinon, Amanita ovoidea* Bul., per quanto meno delicato dell'ovolo buono; esso si confonde facilmente coll'*Amanita verna* Fr. (39), colla varietà bianca dell'*Amanita phalloides*, coll'*Amanita virosa* Fr., coll'*Amanita excelsa* Fr., tutte specie velenosissime. Fra i più velenosi, che diedero la morte a chi li mangiò, si trova l'*A. verna*, fungo che cresce solitario in primavera nelle foreste ricche di *humus;* da esso si distingue il farinaccio perchè generalmente più grosso in ogni sua parte e più carnoso nel cappello; inoltre, se il fungo è ancora chiuso nella volva, il farinaccio ha la forma di un uovo immerso colla punta nel terreno; mentre la punta è rivolta in alto nell'*Amanita verna,* la quale assume ben presto l'aspetto di una ghianda immersa nella propria cupola; — nel fungo sviluppato la volva del farinaccio è ampia ed aperta come quella dell'uovolo buono in gran parte fuori di terra; mentre quella dell'*Amanita verna* è stretta e vaginante, quasi sempre immersa nel terreno; — il gambo del farinaccio, tagliato trasversalmente o spaccato pel mezzo, appare tutto di consistenza e di struttura uniforme; mentre quello dell'*A. verna* è evidentemente midolloso, e negli individui adulti è quasi sempre vuoto all'apice, carattere questo fra i più importanti. Dall'*Amanita virosa* (bubbola bianca, uovolo bastardo) distinguesi il farinaccio per l'odore debole, ma gradevole di questo, il forte, viroso e ripugnante di quella; — inoltre, il farinaccio quando è ancor chiuso nella volva si distingue dall'*A. virosa* per gli stessi caratteri che lo distinguono dall'*A. verna,* oltre che per l'odore; — il cappello del farinaccio non è mai puntuto nè lucente come quello dell'*A. virosa,* ed ha sempre il margine continuo e forforaceo, e non più o meno irregolarmente lobato e glabro, come quello dell'*A. virosa.* L'*Amanita excelsa* Fr., fungo raro che cresce nelle foreste delle montagne, distinguesi dal farinaccio perchè l'*A. excelsa* manca della volva ampia ed aperta del farinaccio; — inoltre, il cappello del farinaccio non ha mai la superficie rugosa, nè fibrosa come l'*Amanita excelsa;* — il gambo del farinaccio, spaccato pel mezzo o tagliato trasversalmente, non presenta traccia di midollo, mentre quello dell'*A. excelsa* è midolloso.

Buona invece e di odore e sapore gradevole è la tignosa bianca o *Amanita strobiliformis* Vitt., tignosa bianca maggiore dei campi, di radice grossa, *cuchü bianc,* in Lombardia *mascherpa, mascherpon,* che cresce nei boschi e nei luoghi incolti in autunno; potrebbe appena confondersi colla *Lepiota acutisquamosa* Weinm., specie sospetta, il cui cappello è di color ferrugineo fosco o giallognolo, tutto coperto di punte o di squame molto lunghe e sottili, mentre la tignosa bianca è tutta bianca, coperta di verruche angolose; il gambo è solido, grosso e fibroso nella tignosa bianca, è midolloso e in fine lacunare nella *Lepiota acuti-squamosa.*

N. 37, amanite elevata, agarico alto di alcuni, in Toscana *Bubbola maggiore,* in Lombardia *Pollin, gambe longhe,* in Liguria *Madonninu,* altrove detta pure *Mazza da tamburo, ombrello, agarico parasole, cacamele, colamele, Tobia* o *Tobbia, pellizzù, peliccione, griffa, serpentato, ricciuto, fungo alberetta,* ed in varie località del Piemonte *Cucamela, cucumei, founz d'la gamba lunga, pola, polina, polinella,* appartiene al genere *Lepiota,* specie *Lepiota procera* Scop., anticamente *Agaricus procerus.*

I funghi del genere *Lepiota* hanno le spore bianche, il gambo facilmente staccabile dal cappello, munito di collare e sprovvisto di volva. A questo genere appartiene pure la *Bubbola buona,* che si mangia in Toscana e in Lombardia (*Lepiota excoriata* Schaeff.). Bisogna distinguere queste due specie dalle altre due specie: la *Lepiota clypeolaria* Bull., sospetta, e la *Lepiota Vittadini* Fr., velenosa. La *L. clypeolaria* è più piccola in tutte le sue parti dalla *Bubbola maggiore,* da cui si distingue ancora, perchè manca di bulbo alla base e quasi sempre di collare, tranne che negli individui giovani; la *L. Vittadini* si distingue dalla bubbola maggiore per avere il gambo pieno, sfornito di bulbo e ricoperto di squame

ricurve, e le squame del cappello verrucose; il gambo della bubbola maggiore è invece cavo nell'interno ed ingrossato alla base in un bulbo senza orlo, variegato di squame aderenti. La bubbola buona si distingue dalla *L. clypeolata* e dalla *L. Vittadini* per il gambo liscio, non isquamato nè macchiato.

Citiamo ancora fra i funghi mangerecci quelli del genere *Armillaria*, a spore bianche, col gambo che non si stacca dal cappello senza spezzarsi, fornito di collare e mancante di volva, e colle lamelle che toccano il gambo; è un genere che non possiede specie velenose, e di cui si mangiano il chiodino buono, *Armillaria mellea* Wahl., ed il piopparello, *Armillaria Viviani*. Il chiodino buono o famigliuola (*a*) cresce a gruppi alla base degli alberi nell'autunno, e si porta sui mercati lombardi in gran quantità, per quanto non troppo gustoso; si distingue dalla *Pholiota aurivella* Fr., velenosa, perchè le spore del chiodino buono sono bianche, gialliccie quelle del *Pholiota aurivella*, perchè il gambo del chiodino non è mai bruno-rugginoso come quello del *Ph. aurivella*, di più la carne di quello è bianca volgente al carnicino e non diviene mai giallastra. Dall'*Hypholoma fasciculare* Huds., velenoso, che cresce pure a ceppi, si distingue il chiodino buono facilmente, perchè le lamelle di questo sono bianche o macchiate di bruno negli individui vecchi, mentre nell'*H. fasciculare* sono dapprima gialle, poscia d'un verde sporco.

Il piopparello o pioppino, *albarin pioppin* nel Mantovano, cresce in folti cespugli alla base dei pioppi nell'autunno, ed è ricercato sui mercati del Napoletano e della Toscana; si distingue facilmente dalla *Pholiota aurivella* per il colore bianco delle spore e del gambo, dall'*Hypholoma fasciculare* per il colore delle lamelle, le quali non sono mai gialle, nè verde sporco.

Sono mangerecci pure il gelone, poco ricercato e indigesto, detto pure *Cerrena*, *Bortolan* nel Mantovano, *Orgel*, *Ciaccer*, *Carnetto*, ed il cicciolo o cardarella, *Cardella di stoppia*, *Orgella*, buono e gustoso, che si trova sui mercati di Roma e della Toscana. Appartengono al genere *Pleurotus* (*P. ostreatus* Jaq., il primo, *P. Eryngii* Dec., il secondo): sono funghi a spore bianche, che crescono sui legni, col gambo non mai posto nel centro del cappello, ma spesso laterale, vale a dire il cappello si unisce insensibilmente col gambo, o aderisce direttamente al legno, verso cui sono dirette le lamelle. È velenoso il *Pleurotus olearius* Dec., od *oleario*, che vive il più spesso negli oliveti, e che si distingue dal cicciolo per il colore aranciato del gambo e delle lamelle, gambo e lamelle bianche o bianchiccie nel cicciolo; Decand però lo ritiene mangereccio.

Sul mercato di Genova si porta il sarmentino buono, *Pleurotus lingulatus* Paul., *sementin*, che si distingue dal velenoso *Pleurotus olearius*, perchè il cappello, il gambo e le lamelle del sarmentino non sono mai aranciate, e le lamelle di questo scorrono appena sul gambo, e invece vi scorrono per lungo tratto nel *P. olearius*.

L'orgella dell'olmo (*Pleurotus ulmarius* Bull.), e l'orecchietta od orecchione (*Pleurotus cornucopioides* Pers.) sono mangerecci.

Non sono nocivi, ma non si mangiano in Italia, i coprini, le cui lamelle si sciolgono presto in liquido nero come l'inchiostro (più importanti e ricercati in Francia ed in Inghilterra, dove servono di base per la salsa *Ketchup*, sono il *Coprinus comatus*, Fr., ed il *C. atramentarius* Fr.).

Si mangiano pure la *Peziza acetabulum* L., e la *Peziza aurantia* Oeder., funghi in forma di coppa o scodella, e colle spore rinchiuse in sacchi claviformi.

Pregiato e ricercatissimo pel suo delicato profumo è il tartufo bianco, *Tuber magnatum* Pic., da non confondersi col meno gustoso tartufo bianchetto o *Tuber borchii* Vitt. I funghi del genere *Tuber* contengono le spore nell'interno della loro massa carnosa.

Funghi mangerecci, da cui è meglio astenersi sono l'agarico sapido (18), l'agarico alutaceo (19), *Russula alutacea* Fr. o colombina rossa e gialla, che alcuni stimano buona, l'agarico verdeggiante, prugnolo cioncato o di autunno (20) o *Marasmius oreades* Fr., di cui già si parlò, l'agarico nebuloso (32), o *agaricus campestris*, varietà *vaporarius* Vitt., pratajuolo a gambo lungo, l'agarico violaceo (34), l'amanite solitaria (37) o *Borei bianc*, *Farinous senssa lait*, considerata da alcuni come velenosissima.

(*a*) Ha anche i nomi di *Funghi chiodelli*, *Gabbarö*, *Fungo del Salcio*, *Nosarõi*, *Anëli*, *Fónz nóos*, *Fónz moron*, o *Famiglia bianca leonata*; alcuni lo ritengono sospetto.

Fra i funghi velenosi più noti abbiamo il boleto pernicioso o fungo ferrigno (11 e 12, *a* e *b*), il boleto azzurrognolo (13, *a* e *b*), il boleto crisantero (15, *a* e *b*), il boleto piperino (16), e l'agarico sanguigno (21), o *Russula sanguinea* Bull.

I funghi del genere Russula hanno il gambo senza volva e senza collare, corto e relativamente grosso, il cappello convesso non molto prominente e spesso depresso al centro, la carne vescicolosa, sfornita di succo lattiginoso, le spore globose a membrana verrucosa: alcuni sono mangerecci (*Russula virescens* Schaeff. o colombina macchiata, Rossola maggiore, e *R. cyanoxantha* Schaeff., *R. alutacea* Fr. o colombina rossa e gialla, la *R. integra* L. o Rossetta), altre sono sospette (*R. nigricans* Bull.), o velenose (*R. furcata* Pers., R. *emetica* Fr., od agarico emetico (22), *R. consubrina* Fr., *R. ocroleuca* Pers., *R. andusta* Pers., *R. fragilis* Pers., *R. pectinata* Bull., *R. rubra* Dl.). In generale i caratteri che distinguono le specie mangereccie dalle velenose di questo genere sono così poco sensibili da indurre in errore, per cui sarebbe bene proscriverne l'uso, tranne la colombina macchiata; masticando un poco di fungo crudo, il sapore acre, amaro o fortemente salato indica specie velenose o sospette.

Anche i lattarii, che per la loro forma, ricordano le rossole, dovrebbero non essere usati, essendovi fra essi molte specie sospette o velenose; i lattarii si distinguono facilmente dagli altri funghi, perchè rompendo le loro lamelle o spezzando il loro cappello, ne sgorga un succo lattiginoso generalmente bianco, ma qualche volta anche colorito. In Italia si conosce in ispecial modo l'agarico delizioso, *Lapacendro, Buona goccia, Liguore color di zafferano, Sanguini* o *fönz del pin* in Lombardia, *ferron rouss* nell'Astigiano, *Lactarius deliciosus* Fr., buono, ma non di facile digestione, stimato in Isvezia e in Germania, che si distingue dal *Lactarius zonatus*, dal *L. torminosus*, ecc., perchè in queste ultime specie, velenose, il succo lattiginoso è bianco o bianco-giallognolo, non mai rosso aranciato o zafferano come nel lattario delizioso.

Sono pur velenosi l'*agarico mortifero* (23), l'*agarico piperino* o *lactarius piperatus* (24), l'*agarico caustico* (25), l'*agarico solfureo* (33), l'*amanite falsa dorata* (38) o *tignosa bigia, rigata, fons panigâ, pollin bastard, tobietta falsa* od *amanita pantherina* Dc., che si confonde col falso farinaccio od *Amanita vaginata*, rigata senza anello, *bilzet madonin* in Lombardia, *bilzetto* nel Mantovano, *boëi gianco, pottenin-a* nel Genovesato, *alzatello* od *amanita livida, amanita spadicea, Bubbolina rigata*, una volta ritenuto velenoso, ma invece buono e ricercato da alcuni: da giovane il falso farinaccio ha forma di un uovo ed è chiuso in una volva come l'uovolo buono, la quale si apre superiormente, mentre la *tignosa bigia* rassomiglia all'uovolaccio, vale a dire ad una ghianda immersa nella propria cupola col cappello cosparso di verruche bianche provenienti dalla frammentazione della volva; — il falso farinaccio ha il gambo senza collare e la base non bulbosa, circondata da una volva guainante, mentre la *tignosa bigia* ha il gambo superiormente fornito di collare ed ingrossato alla base in un bulbo sormontato da un orlo come l'uovolaccio, senza volva guainante; la superficie del cappello del falso farinaccio è nuda, mentre quella della *tignosa bigia* è quasi sempre disseminata di verruche bianche, disposte regolarmente.

È pure velenosa l'*amanite bulbosa* (39) o *fons matt, agarico bulboso di primavera, amanita, verna*, facile a confondere col farinaccio (v. sopra) e col pratajuolo maggiore dagli inesperti. Questa specie e la precedente sono pur troppo causa spesso di avvelenamenti mortali.

L'*amanite citrina* (40), l'*amanite primaticcia* (41), l'*amanite erpetica* (42), l'*amanite fuligginosa* (43), l'*amanite bianco-gialla* (44), e l'*amanite bigia di topo* (45), appartengono pure ai funghi velenosi.

Dobbiamo però subito dire che non tutti ritengono la classificazione da noi adottata in funghi velenosi o sospetti e funghi buoni e mangerecci; alcuni funghi da noi posti fra i velenosi o i sospetti sono da altri ritenuti come buoni a mangiare: ad es. Orfila ritiene innocuo l'*agarico sulfureo*. Molte specie forse devono le loro qualità venefiche o al luogo dove crescono, o alla facile alterabilità, per cui difficilmente vengono mangiate fresche; tutti i funghi, anche i migliori, se putrefatti, possono dare sintomi di avvelenamento. Quanto ai nomi volgari che vengono qua e là dati ai funghi si deve avvertire che il volgo suole talora dare lo stesso nome a parecchi funghi anche di specie o generi diversi, oppure battezza con molti nomi una stessa specie o varietà di funghi, quindi la difficoltà di una divisione dei funghi, in buoni e nocivi, tanto più che anche il nome scientifico non è lo stesso per tutti gli autori (S.)].

CAPITOLO VII.

Avvelenamenti alimentari.

Gli avvelenamenti alimentari consistono in accidenti che sopravvengono in persone antecedentemente in buona salute, dopo l'ingestione di alimenti avariati o contenenti un principio nocivo organico od inorganico unitovi per accidentalità o a scopo criminoso. Questa definizione elimina le intossicazioni che furono attribuite ad alimenti preparati in istoviglie di metallo eventualmente tossico come il rame e soprattutto il piombo. Essa elimina egualmente i casi in cui del veleno è stato aggiunto agli alimenti a scopo criminoso.

È indispensabile nella definizione degli avvelenamenti alimentari tenere conto dello stato di salute antecedente dell'individuo. I lavori di Bouchard, Brouardel, Gautier, ecc., dimostrarono infatti che la carne muscolare, gli alimenti più diversi, contengono, nelle condizioni di vita normali, delle sostanze tossiche fra cui figurano in prima linea degli alcaloidi come le leucomaine, delle sostanze inorganiche come la potassa. Questi principii tossici, assorbiti con gli alimenti di cui fanno parte integrante, sarebbero per noi una causa permanente di avvelenamento, se soggiornassero e s'accumulassero nel nostro organismo. Noi tuttavia sfuggiamo a queste cause d'intossicazione, perchè allo stato normale i principii tossici sono trasformati nell'organismo, o rapidamente eliminati per le diverse vie di escrezione. Quando gli organi d'arresto e di escrezione (fegato, reni, glandole sudorifere, ecc.) funzionano normalmente non vi ha l'intossicazione. Ma se uno stato morboso qualsiasi ne altera la funzione, sospendendosi l' escrezione, le sostanze tossiche si accumulano nell'organismo e possono produrre accidenti seri. Una sostanza alimentare, inoffensiva quando le vie di escrezione sono libere, diventa nociva in alto grado durante la malattia. È in questo modo che si producono o si facilitano alcune sindromi cliniche, come l'uremia, l'ittero grave, le quali sono in realtà vere forme di avvelenamento.

Queste considerazioni dimostrano che l'avvelenamento alimentare formerebbe un vastissimo capitolo di patologia, se non si avesse cura di specificare le condizioni in cui deve essere studiato.

Naturalmente non dobbiamo tener conto di queste condizioni accessorie, e dobbiamo limitarci a studiare l'avvelenamento accidentale, in rapporto con la natura stessa del tossico, e non cogli stati organici che han potuto renderlo o no possibile.

Così limitato l'avvelenamento alimentare è ancora di difficile descrizione a cagione delle cause multiple che lo producono e delle nostre deficienti cognizioni sulla natura della causa patogena. Le sostanze nocive variano infinitamente secondo i casi. Quasi sempre esse sono in gran numero negli alimenti incriminati ed è quasi impossibile stabilire in ogni caso concreto l'azione tossica di ognuna. Inoltre molto spesso negli alimenti tossici, non vi sono solo sostanze chimiche; si trovano anche microrganismi di alcuni dei quali è stato provato in modo certo il potere nocivo. In questi casi bisognerebbe domandarsi qual parte è dovuta all'infezione microbica, e qual parte è dovuta alle sostanze tossiche; in una parola bisognerebbe dividere la parte

dell'infezione dalla parte dell'intossicazione. Nello stato attuale della scienza il problema è spesso insolubile.

Considerando le cose da un punto di vista pratico, ci accontenteremo di enumerare le cause degli avvelenamenti alimentari, e di studiare i loro sintomi colla scorta delle monografie più recenti (1).

Gli accidenti prodotti da sostanze alimentari pare sian stati segnalati per la prima volta, in Germania, nel 1735 (Polin e Labit). D'allora in poi, questi accidenti furono studiati ivi a più riprese, poichè colà l'uso della pizzicheria rende tali accidenti più frequenti che altrove. In Francia i sintomi prodotti dagli alimenti avàriati erano conosciuti da lungo tempo, ma il loro studio scientifico data solo dalla scoperta delle ptomaine (alcaloidi della carne morta e putrefatta), fatta da Selmi e da Gautier, e dai lavori di Brouardel e Boutmy, i quali dimostrarono l'esistenza d'un alcaloide (la conicina) negli organi di un'oca farcita, che aveva prodotto la morte di una donna che ne aveva fatto uso. D'allora in poi numerosi lavori permisero di isolare altre ptomaine dalle carni che avevano prodotto accidenti analoghi. Attualmente si ammette in linea generale che la carne muscolare a un certo grado di putrefazione contenga degli alcaloidi tossici, e si attribuisce la tossicità di queste carni alla presenza di tali alcaloidi. Le principali ptomaine isolate sono, per non citare che le principali, le seguenti:

Fra le non ossigenate:

La parvolina e l'idrocollidina, estratte dalla carne di pesce e dalla carne di cavallo putrefatte.

Fra le ossigenate:

L'ossibetaina estratta dagli avanzi di carne e di ossa putrefatte;
La neurina;
La colina, estratta dalla salamoia delle aringhe;
La muscarina estratta da pesci putrefatti;
La metilgadinina estratta dalla carne di cavallo putrefatta (*a*).

Non solamente la carne putrefatta può produrre accidenti d'intossicazione. Anche la carne fresca può esserne la cagione. Due casi possono allora presentarsi. Talora si tratta di alcuni pesci, la carne dei quali è tossica normalmente, o accidentalmente all'epoca della fregola (sardine delle Antille, tonno, uova di luccio o di barbio, pesci tossici dei mari della China); altre volte si tratta di carne di animali eccessivamente affaticati per la caccia (lepri, conigli, ecc.) o per una lunga marcia prima di arrivare all'ammazzatoio. La spiegazione più razionale della tossicità della carne degli animali allo stato fresco ci pare data dalla presenza delle leucomaine (alcaloidi normali dell' organismo). Lo strapazzo ha per effetto la produzione esagerata di questi alcaloidi normali, i quali si accumulano nell'organismo e loro impartono proprietà velenose.

---

(1) Per la redazione di questo lavoro abbiamo messo largamente a contributo l'interessante relazione di Brouardel, Pouchet e Loye, presentata al Congresso internazionale d'Igiene nel 1889, e il libro così ricco per importanti documenti di Polin e Labit (Polin e Labit, Étude sur les empoisonnements alimentaires; libr. O. Doin, 1890).

(*a*) [Rimandiamo volentieri chi vuole acquistare cognizioni più esatte su quest'argomento al volume di I. Guareschi, edito dall'Unione Tipografico-Editrice, intitolato: Introduzione allo studio degli alcaloidi, Torino 1892. Si possono pure consultare le due letture, una riguardante la patologia, e l'altra la clinica delle autointossicazioni di Albertoni e Silva fatte al Congresso di Medicina interna in Roma 1891; *Atti del Congresso*, editi da Fr. Vallardi di Milano (S.)].

Le conserve di carne o di pesce sono frequentemente la causa d'accidenti di avvelenamento, che bisogna evidentemente attribuire alla putrefazione di questi elementi. Quando si vedono i coperchi delle scatole di conserve, generalmente di ferro bianco, sollevarsi e diventar convessi, ciò dinota un'abbondante produzione di gas, ed è indizio della putrefazione.

Similmente avviene per le carni salate, le salsiccie, i sanguinacci, ecc. Questi generi alimentari putrefanno facilmente per la imperfetta cottura a cui sono sottoposti. Quando si sviluppa la putrefazione le parti centrali (nei presciuti quelle vicine alle ossa, la parte centrale nelle salsiccie) sono specialmente nocive, perchè hanno subìto meno delle altre l'azione del fuoco.

Fra le carni salate merita speciale menzione il merluzzo. È noto come questo subisca qualche volta un'alterazione, per cui prende un colore *rosso vermiglio.* Il merluzzo alterato, detto *merluzzo rosso*, il cui colore è dovuto alla presenza d'un fungo speciale (*Elathrocystis roseopercina*) è la causa di numerosi accidenti. Esso non dovrebbe essere considerato come una causa d'avvelenamento alimentare, se il fungo non producesse nella carne muscolare modificazioni che terminano alla putrefazione.

Un gran numero di crostacei e di molluschi (granchii di mare, gamberi, lumache, incudini) possono essere causa d'intossicazione alimentare. È noto con quale facilità i crostacei producano l'orticaria nelle persone che vi sono predisposte. Quest'orticaria può essere considerata come la prima manifestazione d'un leggiero avvelenamento alimentare. In altri casi gli accidenti sono molto più gravi. Polin e Labit citano il caso d'un uomo di 28 anni morto in trenta ore in seguito all'ingestione di un pugno di incudini.

A cagione della loro cattiva riputazione, qualche volta giustificata, le telline meritano una speciale menzione. Per molto tempo la causa della loro tossicità è rimasta sconosciuta. Si attribuiva alla putrefazione di questi molluschi, o alla presenza di sali di rame nei molluschi attaccati ai fianchi delle navi. L'epidemia di avvelenamenti per telline di Wilhemshaven, studiata da Virchow e da Brieger, ha dilucidato la questione. Brieger dimostrò che la tossicità di queste telline era dovuta alla presenza di un alcaloide " la mitilotossina ". Questo alcaloide non è un prodotto della putrefazione; esso è dovuto ad una malattia delle telline, allorchè queste sono in condizioni di vita anormali. Allorchè la tellina è ammalata, le sostanze tossiche che produce, invece di essere eliminate, vanno accumulandosi nel fegato. Ed infatti questo organo contiene la mitilotossina in quantità maggiore d'ogni altra (*a*).

Sintomi degli avvelenamenti alimentari. — Questi sintomi offrono una notevole uniformità. Qualunque siasi la causa dell'avvelenamento, si tratti di carne putrefatta o di carne fresca proveniente da un animale eccessivamente affaticato, si tratti di conserva di carne muscolare o di viscere, di carne di mammifero, di pesce o di crostaceo, ecc., i sintomi sono quasi sempre gli stessi, e variano soltanto nella loro intensità o nella loro durata.

Quasi sempre gli accidenti compaiono poco dopo l'ingestione dell'alimento di cattiva qualità (due o tre ore dopo il pasto); qualche volta sono un po' più tardivi. Eccezionalmente avvengono dopo due o tre giorni. Quando sono così tardivi, potrebbe darsi che si trattasse d'un'infezione per microrganismi contenuti negli alimenti avariati piuttostochè di una intossicazione.

(*a*) [Ricordiamo a questo proposito gli studi di Lustig citati a pag. 98 del vol. I, parte 1ª della trad. ital. di quest'Opera (S.)].

È notevole la circostanza che in avvelenamenti dovuti alla medesima causa, gli accidenti si verificarono, nei diversi individui, ad intervalli diversi di tempo. Nelle intossicazioni alimentari che infierirono su 227 soldati al campo di Avor, gli accidenti comparvero negli ammalati con intervalli di tempo da 8 ore a tre giorni (1).

L'avvelenamento incomincia quasi sempre con disturbi digestivi, con coliche, diarrea fetida, nausee e qualche volta vomiti. I lineamenti si alterano rapidamente; il viso si contrae. Gli ammalati sono abbattuti, estremamente adinamici. Qualche volta lo stato generale è grave al punto da ricordare il colèra.

Il tubo digestivo si presenta come più frequentemente e più gravemente alterato. L'alterazione va dalla bocca fino all'orificio anale. La lingua è bianca e patinosa. La bocca è secca, qualche volta, nei casi gravi, fuligginosa. Eccezionalmente si osservano sulla mucosa della bocca e della faringe piccole ulcerazioni (E. Mesnil). Negli ammalati si osserva talora lo spasmo dell'esofago; i pazienti soffrono di dolori intensi all'epigastrio, spontanei ed esacerbantesi con la pressione. Ordinariamente si notano nausee accompagnate da vomiti ripetuti, biliari e qualche volta sanguinolenti.

La diarrea è un sintoma costante. Le scariche alvine sono copiose e frequenti; hanno un odore fetido caratteristico, il quale mette qualche volta sulle traccie di un'intossicazione alimentare. Quando queste scariche sono molto frequenti possono anche diventare sanguinolente.

I disturbi della secrezione urinaria sono in rapporto con l'intensità dei disturbi digestivi. Quasi sempre le urine sono scarse e intensamente colorate. Qualche volta si ha tenesmo, e in qualche caso fu pure osservata anuria completa.

I disturbi nervosi possono limitarsi ad una debolezza generale che può esser grave al punto da simulare una paralisi agli arti. Nei casi gravi gli ammalati cadono nel collasso. Fra i disturbi della sensibilità fu notata la cefalalgia, la rachialgia e i dolori intercostali. Da parte del senso della vista fu notata spesso una midriasi accentuata. Si può aver paralisi dei muscoli dell'occhio (ptosi per paralisi del 3° paio, strabismo per paralisi dei muscoli retti interni). La paralisi dell'accomodazione è un fenomeno abbastanza frequente.

Nell'avvelenamento alimentare si ha quasi sempre apiressia, tuttavia, secondo Polin e Labit, in qualche caso si avrebbe un'elevazione termica. Il polso è raro, debole e depressibile. Le sincopi non sono rare.

Dal punto di vista delle forme dell'avvelenamento, si possono distinguere tre varietà :

1° Una varietà sotto forma d'imbarazzo gastro-intestinale, che può andare dalla semplice indigestione fino all'imbarazzo gastrico prolungato. Questa forma si svolge rapidamente, ma lascia dietro a sè sintomi gastrici che possono durare molto tempo. Gli ammalati conservano per parecchie settimane e qualche volta per parecchi mesi un' avversione profonda per gli alimenti azotati. Non è raro osservare in questa forma segni d' itterizia catarrale, con congestione del fegato;

2° Una varietà a forma tifosa che ricorda qualche volta completamente l'ileo-tifo ordinario, al punto che alcuni autori (Zuber specialmente) credettero si trattasse in simili casi di febbri tifoidee non riconosciute (accidenti di Andelfingen, di Kloten, di Hjaetelin);

3° Una varietà a forma colerica nella quale l'intensità del vomito e della

(1) Polin et Labit, Empoisonnements alimentaires.

diarrea produce uno stato generale così grave, che pare analogo a quello del *cholera nostras*, o del colèra asiatico. In qualche caso si possono osservare anche scariche risiformi. Quando questa varietà si complica coll'anuria, col raffreddamento periferico, colla dispnea e coll'ansietà toracica, il quadro clinico è effettivamente identico. La diagnosi differenziale si può fare unicamente basandosi sull'eziologia e sull'esame batteriologico.

La prognosi degli avvelenamenti alimentari varia secondo i casi. Dipende dalla natura delle alterazioni alimentari e dalla quantità d'alimento assorbito. Naturalmente non si può fare alcun paragone fra gli avvelenamenti caratterizzati da semplici fenomeni d'indigestione e quelli che ricordano un caso di colèra. Ed è per questa considerazione che la prognosi può essere del tutto diversa nelle varie forme di epidemie. Su 155 casi Kerner conta 84 casi di morte, mentre Polin e Labit osservarono un solo caso di morte ad Avor su 227 casi, e Zuber non ne ebbe alcuno mortale su 322.

Riassumendo, in 3264 casi, secondo Polin e Labit, si sarebbero avuti 291 decesso, cioè l'8,91 %.

Il reperto anatomo-patologico delle autopsie degli individui morti per avvelenamento alimentare è poco importante. Le lesioni più costanti si trovano nel tubo digerente. Esse consistono in rossore e tumefazione edematosa della mucosa dello stomaco e dell'intestino. Qualche volta alla superficie di queste mucose si notano suffusioni sanguigne. In qualche caso fu notata la tumefazione e l'ulcerazione delle placche di Peyer.

Le ulcerazioni delle placche di Peyer possono essere profonde al punto da produrre la perforazione dell' intestino. In tali casi però fu sollevato il dubbio che si trattasse di febbri tifoidee non riconosciute.

Nella cura degli avvelenamenti alimentari bisogna facilitare l'evacuazione delle materie contenute nel tubo digerente per mezzo dei purganti. Nel secondo periodo è indicata l'antisepsi intestinale con medicamenti preconizzati dal professor Bouchard (benzoato di naftolo, salicilato di bismuto, jodoformio, carbone). La dieta dev'essere rigorosa. Si somministrerà il latte per favorire la diuresi e l'eliminazione pei reni dei principî tossici accumulati nell'organismo.

[APPENDICE

Pellagra.

Derivazione, sinonimia, definizione. — La denominazione di pellagra (pelle aspra o ruvida, dalle parole del vernacolo bergamasco *pel* ed *agra*) fu data alla malattia in esame dal vivo linguaggio del popolo, colpito da una delle manifestazioni più costanti ed apparescenti di questa forma morbosa, l'affezione cutanea. Invero il Frapolli che, primo di ogni altro in Italia, descriveva nel 1771 questa nuova forma di malattia, intitolava la sua Memoria: " Animadversiones in morbum *vulgo* pelagram ", e lo Zanetti che, quattro anni dopo, senza essere a cognizione della pubblicazione fatta dal Frapolli, descriveva anch'egli la malattia in parola, ripeteva: " volgarmente detta *pellagra* ".

Sono dunque a ritenersi per oziose disquisizioni di dotti, le congetture se la parola pellagra derivi piuttosto dall'una o dall'altra voce greca, o sia invece il risultato della congiunzione di una voce latina ed una greca, ecc.

La stessa origine popolare ebbe pure in Spagna il nome di " *mal de la rosa* „ col quale Gasparo Consal descrisse nel 1750 una forma speciale di lebbra — com'egli la chiamava — da lui osservata fin dal 1735 nelle Asturie e che doveva più tardi riconoscersi identica alla malattia che s'ebbe in Italia il nome di pellagra.

Con altri nomi popolari si designò la malattia nei varii luoghi che successivamente invase, e gli stessi autori che in Italia ne parlarono dopo il Frapolli e lo Zanetti, non le conservarono sempre il suo primitivo nome, ma la denominarono diversamente secondo l'importanza data ad un sintoma prevalente, almeno in apparenza, o secondo il concetto che si formarono sulla sua natura, oppure secondo la causa che le attribuirono, talchè fu detta anche *scorbuto alpino*, *resipola estiva*, *mal del sole*, *salso*, *elefantiasi italica*, *mal rosso*, *male del podrone*, *mal della miseria*, ecc. Ultimamente si è anche proposto di chiamarla *psico-nevrosi maidica* o *maidismo* (G. B. Verga); ma anche prescindendo dal fatto che la parola psico-nevrosi implica di per se stessa il concetto di lesione funzionale, in questo caso non del tutto corrispondente alla realtà, non arriviamo a comprendere quali inconvenienti possano aversi dal mantenere alla malattia l'antico nome di pellagra.

Gaetano Strambio, in una delle sue splendide dissertazioni (*a*), osservava non essere un gran male il non poter definire esattamente una malattia, ma esserlo, e grave, il darne una definizione sbagliata. E in verità non era certo sbagliata quella ch'ei dava della pellagra. Oggi però — un secolo dopo — si esige, per la definizione di una malattia, qualcosa di più che non la semplice enumerazione dei sintomi che possono riscontrarvisi in modo neppur sempre ugualmente costante e caratteristico.

Siamo anche noi d'avviso che nel dare la descrizione di una malattia, non sia di capitale importanza lo stabilirne una definizione; pure, ove allo stato presente della scienza si voglia dire in che precisamente consista la pellagra, pensiamo possa definirsi: *una grave malattia endemica, propria più specialmente degli agricoltori, dovuta all'alimentazione maidica* (intossicazione per mais guasto?), *caratterizzata da una quasi costante alterazione cutanea delle parti più esposte ai raggi solari, e da disturbi, non semplicemente funzionali, dei centri nervosi e del tubo gastro-enterico, offrente un decorso lento e quasi sempre afebbrile, e presentantesi dapprima intermittente annuale con esplosioni primaverili o autunnali, poi continua remittente con esacerbazioni pure primaverili o autunnali.*

Storia e geografia. — D'origine relativamente recente, questa malattia fu prima che altrove osservata in Spagna, e precisamente nelle Asturie, dal Consal nel 1735, senza che però vi richiamasse l'attenzione dei medici prima del 1762.

Si vuole che non molto tempo dopo le prime osservazioni del Consal, e cioè verso la metà del secolo passato, facesse la malattia la sua prima comparsa nell'alta Italia, e contemporaneamente in più punti di quella regione, senza tuttavia dare occasione a nessun lavoro scientifico prima di quello pubblicato dal Frapolli nel 1771. Ove però si tenga conto del modo lento, per

(*a*) Gaetano Strambio, Dissertazioni sulla pellagra. Milano 1794.

casi isolati, con cui la malattia ha sempre esordito dovunque, a partire dalla prima osservazione fatta dal Consal in Oviedo nelle Asturie, fino ai casi non molti anni addietro verificati nell'Agro Romano e più recentemente nelle provincie meridionali (*a*), è ragionevole supporre che il primo apparire della pellagra in Italia rimonti al principio del secolo passato.

Prima della fine del secolo XVIII, la pellagra aveva già raggiunto in Lombardia e nel Veneto proporzioni allarmanti, tanto che nel 1784, sotto il governo di Giuseppe II, fondavasi un primo Ospedale pei pellagrosi in Legnano, dove lo Strambio faceva i suoi studi rimasti poi classici. In cotesto scorcio di secolo si ebbero anche altri pregevoli lavori sulla pellagra, quali, per non ricordare che i più importanti, quelli di Zanetti, Odoardi, Gherardini, Fanzago, ecc.

Merita d'esser notato che gli studi precedentemente fatti in Spagna sul *mal de la rosa* dal Consal, non erano noti ai medici italiani del passato secolo, se non per qualche cenno datone da autori francesi; nondimeno Odoardi e Strambio intravvidero una analogia fra le due malattie; ma fu il Fanzago che nel 1789 rilevò la completa identità della pellagra italiana col *mal de la rosa* spagnuolo.

In Francia fu constatata ufficialmente, a così dire, la presenza della pellagra nel 1829. Le osservazioni che il dott. Hameau comunicava in quell'epoca alla Società di Medicina di Bordeaux su di una malattia affatto nuova, rimontavano al 1818 e anni successivi, ma in realtà non fu che dal 1829 che si incominciò a parlare di pellagra nelle Landes.

Più tardi, poco prima cioè della metà di questo secolo, ne fu pure accertata l'esistenza in Rumania e in Polonia, e nel 1856 in Corfù. Riferisce il Roussel (*b*) che pure nell'Africa settentrionale e in varie regioni del centro dell'Europa si pretende averne osservati più casi, ma che non lo si può affermare con certezza per difetto di dettagliate descrizioni.

In Italia, come del resto anche in Spagna prima e in Francia dopo, la malattia non si circoscrisse alle provincie primamente colpite, ma dilatandosi, dal centro delle Alpi, nel Bergamasco, nel Bresciano, nel Veneto e lungo le rive del Po, aveva invaso, nel 1810, quasi tutte le provincie formanti il già Regno italico sotto l'Impero. Più tardi si estese in Piemonte, in Liguria, nelle Marche, in Toscana, nell'Umbria; in seguito ancora nell'Agro Romano, e ultimamente ne sono stati segnalati alcuni casi negli Abruzzi e nell'Italia meridionale. Peraltro, ai luoghi per i primi colpiti, sarebbe rimasto il triste privilegio di pagare alla terribile malattia il maggior contributo di vittime.

Del resto la pellagra, nella sua distribuzione geografica, abbraccia una zona che si estende dai 42° ai 46° circa di latitudine e dagli 11° di longitudine occidentale ai 26° di longitudine orientale, ed è costituita dal nord della Spagna (Asturie, Aragona, Burgos, Guadalagara, Navarra, Galizia, Saragozza, Frobelus e Zamora), dalla Francia occidentale e meridionale (Gironda, Landes, Alti e Bassi Pirenei, Alta Garonna e Ande), dall'Italia settentrionale e parte della centrale (Lombardia, Veneto, Emilia e, meno intensamente, Piemonte, Liguria, Toscana, Marche, Umbria) e dal Banato e Principati Danubiani (Moldavia, Valachia, Rumenia, Polonia).

Statistica. — Numerose sono le statistiche che sulla pellagra si sono pubblicate per opera di medici, di Direzioni di spedali e di manicomi, di Com-

(*a*) Silvio Venturi, La pellagra nelle provincie meridionali d'Italia, Napoli 1887; e Ventra, La pellagra nell'Italia meridionale, Nocera Inferiore 1889.

(*b*) Théophile Roussel, Traité de la pellagre, Paris 1866.

missioni speciali d'inchiesta, governative, ecc., e notevoli, fra le ultime, quelle che corredano la relazione Miraglia sulla pellagra nel 1884 e quelle offerte dall'inchiesta sulle condizioni igieniche e sanitarie del Regno, del 1886.

In generale però è a ritenersi che esse non esprimano esattamente lo stato vero delle cose, troppe essendo le difficoltà che si oppongono al conseguimento di risultati veramente attendibili. Già le grandi differenze che la malattia suol presentare da un anno all'altro nelle varie località colpite, sia per il numero degli ammalati, sia per l'intensità diversa della malattia, renderebbero necessario che le statistiche si rinnovassero ogni momento. Oltre di ciò sono da valutare, la possibilità di errori diagnostici, le lacune che possono verificarsi per opera di pregiudizi o di male intesi interessi locali, i criteri diversi dai quali possono lasciarsi guidare i medici nel risolvere i quesiti loro posti, e via dicendo.

Le statistiche degli spedali e dei manicomi sono le sole che possano offrire qualche garanzia, e, dall'insieme dei risultati che queste presentano, sembra potersene concludere che, mentre la pellagra va guadagnando sempre in estensione, accenni non pertanto in questi ultimi anni ad una qualche diminuzione di intensità. Sarà questo fatto duraturo e progressivo? Lo si potrà sperare da energici provvedimenti profilattici, ma le ordinarie vicende della malattia, come endemia, non sono tali da rassicurarci in proposito.

Quello che dalle statistiche viene incontestabilmente a risultare — non senza qualche eccezione di tempo e di luogo — si è che le donne vanno a preferenza degli uomini soggette alla pellagra; fatto che si spiega per la minor resistenza determinata nell'organismo loro dalla influenza debilitante della gravidanza, del puerperio e dell'allattamento. E ciò è tanto vero che la prevalenza delle pellagrose sui pellagrosi apparisce principalmente nell'età adulta, la più favorevole del resto allo sviluppo della malattia.

Le accennate differenze tanto si verificano rispetto alla pellagra semplice che alla frenosi pellagrosa. [V. notizie statistiche in fine del volume (S.)].

Eziologia. — Nessun altro argomento medico ha forse dato luogo a tanta disparità di opinioni e a tanto vivace e protratta discussione, quanto l'eziologia della pellagra. Nè l'accordo è oggi vicino a stabilirsi, perocchè se il dibattito accenna a comporsi dal punto di vista più generale della questione, gli s'apre un campo non meno fertile di divergenze nelle susseguenti questioni di dettaglio.

Si comprende facilmente come la comparsa di una malattia, la cui impronta caratteristica si ripeteva dapprima dall'affezione cutanea, dovesse far nascere il dubbio della esistenza di un qualche rapporto fra essa e alcune forme nosologiche di altri tempi. Se però tale opinione potè trovar favore presso alcuni medici del secolo passato, fu tosto vittoriosamente combattuta dallo Strambio prima e dal Fanzago dopo, i quali, con istudii più completi e approfonditi della malattia, ne dimostrarono fino all'evidenza l'autonomia nosologica; tantochè qualche rara affermazione in contrario, venuta di poi, parto non di serî studî ma di bizzarre fantasie, non si ebbe neppure l'onore di una discussione.

Ugualmente si comprende come la comparsa di una malattia coi caratteri di endemia, dovesse invitare a ricercarne la cagione nella natura del suolo, nel clima, nella qualità delle acque, in una influenza, in una parola, che agisse sull'universale; ma si trovò che i paesi colpiti dalla pellagra presentavano fra loro le maggiori differenze in relazione alle circostanze tutte che

possono influire sulla salute delle popolazioni, mentre altri paesi che si trovavano nelle stesse identiche condizioni di quelli colpiti dalla malattia ne andavano esenti.

Un fatto però venne a colpire l'attenzione degli osservatori, la uniformità cioè della alimentazione prevalente fra le popolazioni dei luoghi infetti da pellagra. Bersaglio di questa malattia, ovunque apparisse, erano più specialmente i lavoratori dei campi, ed era appunto fra questi che più trovavasi generalizzato l'uso della farina di zea-mais.

Lo stesso spagnuolo Consal aveva già intravveduto come una delle principali cagioni della malattia fosse da ricercare nella natura del cibo più comune ai contadini delle Asturie, ma fu lo Zanetti in Lombardia quegli che più esplicitamente attribuì la pellagra all'uso stragrande che si faceva del mais nelle campagne.

Questa opinione, frutto della osservazione giornaliera dei fatti, trovò qualche favore fra i medici, ma vi trovò pure delle opposizioni, e queste più vive e tenaci da parte dei profani, cui ripugnava di dovere incolpare di tanto male un cereale che godeva delle maggiori simpatie, come quello che sembrava destinato a portare fra noi l'abbondanza ed il benessere economico.

Altre influenze, considerate isolatamente o simultaneamente, si contrapposero al mais come cause produttrici della pellagra, ed è facile immaginare come si concepissero le ipotesi più svariate e fra loro discordanti. Omettendo, per brevità, di ricordare le più strane, basti accennare che mentre, ad esempio, il Dalla Bona trovava, nelle vallate del Po, la causa della pellagra nella umidità del terreno, più tardi, quando la malattia fu nota anche in Francia, il Marchand l'attribuiva alla estrema secchezza del suolo nelle Landes.

Si pensò di incolparne le condizioni speciali in cui si trovavano i lavoratori delle campagne, per il genere del loro lavoro, per le soverchie fatiche, per la scarsezza o mancanza assoluta del vino, per la continua esposizione loro alle vicende atmosferiche, ecc., come se le condizioni in cui vive l'agricoltore non fossero state e non fossero ora dappertutto le stesse, e non si trovasse questi in ogni luogo esposto alle medesime influenze. Si obiettava inoltre contro questa supposta cagione, che molte ne riassume, essere sì la pellagra molto più comune nei lavoratori della campagna che negli operai delle città, ma non risparmiare coloro, che, pur dimorando in campagna, esercitavano altri mestieri e si nutrivano di granturco come gli agricoltori.

Si pretese che la miseria fosse di per sè sola causa della pellagra, e in verità essa è purtroppo una condizione comune ai pellagrosi. Ma è risaputo che essa non risparmia i coltivatori e i braccianti in genere d'alcun paese, mentre non si ha dappertutto pellagra. Nè d'altronde ne ammalano coloro che vivono dell'altrui carità, quei miseri accattoni — sparsi in ogni luogo — che a stento strappano qua e là un tozzo di pane.

Stimiamo inutile passare così dettagliatamente in rassegna tutte le cagioni che si sono supposte capaci di determinare la pellagra, come gli eccessi di ogni genere, le malattie pregresse, i patemi dell'animo e via discorrendo. Senza dubbio sono tutte circostanze che non riusciranno indifferenti allo sviluppo o ad un più grave decorso della malattia, in quanto possano valere a diminuire la resistenza organica, ma la loro influenza non è che secondaria. Di per sè sole, nè isolate, nè riunite, non ingenerano la pellagra, la cui impronta caratteristica non può non derivare da una causa ugualmente speciale.

Non mancò chi accennasse alla possibilità di un contagio. L'ipotesi non poteva trovare e non trovò seguaci; bastava a contraddirla il fatto che la

pellagra risparmia, o quasi, le popolazioni delle città, mentre infierisce fra le rurali, ed è appunto il contrario che dovrebbe avvenire se la malattia dipendesse da un contagio. D'altra parte le inoculazioni di sangue e di prodotti delle ulcerazioni eritematiche dei pellagrosi dettero risultati affatto negativi.

Soltanto alla insolazione si continuò per del tempo ad accordare un certo valore nella produzione della pellagra, e ciò senza dubbio per la quasi costante coincidenza dello svilupparsi o del riaccendersi della malattia col comparire dei primi soli primaverili. Questa supposta influenza era però ristretta nei suoi giusti confini dallo Strambio, da questo Nestore dei pellagrologi italiani e stranieri, allorchè scriveva *doversi ammettere un focolaio morboso capace di rendere la pelle suscettibile di alterarsi sotto l'influenza dell'insolazione*, altrimenti gli effetti di questa avrebbero dovuto manifestarsi su tutti i contadini che lavorano dovunque sotto la sferza del sole e non vederli circoscritti ad alcuni luoghi e ad alcuni soggetti.

Frattanto la teoria dello zeismo — chè così venne poi chiamata quella che riconosceva la causa della pellagra nell'uso abituale, e talora esclusivo, del mais come alimento — venne a ricevere nuova conferma dagli studii del Thouvenel, il quale giunse a dimostrare una esatta corrispondenza fra l'epoca in cui si era estesa nell'Italia settentrionale la coltura su larga scala del granturco e quella della comparsa, in coteste stesse contrade, della pellagra.

Nella seconda decade poi di questo secolo, il Marzari, che per oltre 20 anni aveva studiata la malattia nelle campagne, illustrando maggiormente un concetto già affacciato dal Fanzago — convertito allo zeismo dopo averlo combattuto — dimostrava che il mais era cagione di pellagra in quanto quello che comunemente si consumava, in ispecie dalle popolazioni rurali, era un mais di qualità scadente, il cosidetto quarantino o cinquantino, per lo più non giunto a perfetta maturazione, e, perchè tale, spesso pure ammuffito.

L'opinione del Marzari fu in seguito accettata dal Facheris e in generale dai medici condotti, da quelli cioè che più da vicino potevano tener dietro alle circostanze tutte che accompagnavano lo sviluppo della pellagra, e che perciò dagli anti-zeisti, e segnatamente dagli interessati e dagli economisti, erano riguardati come nemici dell'agricoltura.

Questo nuovo indirizzo dato alla teoria dello zeismo le consentiva di trovare un appoggio validissimo nella analogia con altri molti malanni causati all'uomo dall'uso di altri cereali alterati e guasti, nonchè nell'analogia coll'azione che spiegano sull'uomo varie sostanze tossiche. Fu allora che i suoi sostenitori poterono anche più vittoriosamente ribattere una delle più importanti obiezioni che le si movessero contro.

Non avevano certo un gran peso i fatti addotti dagli oppositori dello zeismo, di casi isolati di pellagra in soggetti che mai avevano fatto uso di mais; e invero, non tenuto conto della possibilità di errori diagnostici, qualche volta del resto pure verificabili, è noto che anche dei casi di febbri intermittenti si riscontrano di quando a quando in località non palustri, senza che per questo alcuno abbia mai pensato di impugnare l'influenza diretta delle acque stagnanti nella produzione di queste febbri. Neppure potevano avere gran valore i fatti addotti di pellagra limitata ad alcuni membri della stessa famiglia, risparmiandone altri, benchè tutti sottoposti allo stesso genere di alimentazione, sapendosi come in forza di speciali condizioni individuali o della influenza neutralizzante di circostanze accessorie, accada sovente lo stesso per tutte le malattie che dipendono da una causa specifica, come giornalmente si verifica riguardo ai contagi. E ciò sia detto rispetto alle più razionali obiezioni

sollevate contro lo zeismo, risparmiando di accennare alle più banali per amore di brevità.

Ma di tutte le obiezioni, la più importante si era quella che poneva in rilievo come in molti altri luoghi si consumasse in copia il mais per alimento, pur mantenendosi immuni da pellagra. Or bene: quando anche si volesse ammettere che in cotesti luoghi se ne facesse il largo uso che ne veniva fatto in luoghi attaccati dalla pellagra e non si accompagnasse al pane di granturco l'uso di svariati companatici, ciò che non era, rispondevano ora gli zeisti che in coteste località si trattava di mais sano e non guasto, che lo si coltivava e adoprava di buona qualità, conservandolo con buoni sistemi di essiccazione e torrefazione, e che meglio se ne confezionava il pane di quel che da noi non si facesse.

Così lo zeismo, pur sempre fieramente combattuto, continuò ad avere la prevalenza su di ogni altra teoria eziologica della pellagra, e venne poi sempre più ad emergere per i lavori quasi contemporaneamente comparsi, nel 1845, del Balardini e del Roussel, e, non molti anni dopo, del Lussana. Il primo tentò anche di completare la teoria del Marzari, indicando quale causa pellagrogena un parassita sviluppantesi nel mais guasto e muffito che chiamò verderame (*Sporisorium maïdis*), e più tardi il *Penicillum glaucum*, come quello che molto più frequentemente si riscontrava nel granturco alterato. Fu però riconosciuto non potersi accordare a questo parassita l'azione attribuitagli dal Balardini, per la facilità con cui lo si riscontra, anche dove non è pellagra, in tutti gli albuminoidi in putrefazione (*a*). L'altro, il Roussel, avvalorava la teoria dello zeismo con i suoi studi sulla geografia della pellagra, dai quali venivano sempre meglio comprovati i rapporti causali fra granturco e la malattia, studi che furono poi ripetuti dal Lussana, il quale, dopo avere dissipato qualunque dubbio che ancora da qualcuno potesse aversi sulla origine affatto recente della malattia, con vari lavori offerse importantissime osservazioni cliniche in appoggio dello zeismo.

A tutti gli argomenti fino allora addotti in favore della influenza pellagrogena del mais, altri ora se ne aggiungevano, e forse di maggiore importanza, per fatti messi in rilievo più specialmente dallo Zambelli di Udine, e cioè i risultati ottenuti di mitigazione, e in alcuni luoghi di scomparsa della malattia, coll'adozione dei precetti igienici che, in base alla teoria dominante, erano stati suggeriti. Una migliorata coltura del mais mercè la sostituzione di qualità di granturco importate a quelle oramai divenute indigene, l'alternare colla polenta ed il pane di mais l'uso di patate, riso, ecc., un sistema migliore di panificazione e altri provvedimenti simili valsero a portare in più luoghi gli accennati beneficii.

Un ultimo disperato tentativo d'assalto contro la teoria dello zeismo fu fatto dal Morelli di Firenze nel 1856 col suo libro *La pellagra nei suoi rapporti medici e sociali;* lavoro pregevolissimo per la forma, chè non era egli scrittore volgare, ma che, non recando fatti ed argomenti nuovi, venne agevolmente confutato dal Roussel, con la sua seconda opera classica sulla pellagra, dal Lussana e da altri.

Da quell'epoca può dirsi fosse causa vinta per lo zeismo, quasi universalmente ritenendosi che la cagione della pellagra, considerata dal punto di vista più generale, dovesse riporsi nel mais guasto.

(*a*) G. B. Verga, Articolo " Pellagra „ nell'*Enciclopedia medica italiana* del Vallardi, Milano.

A questo punto ne avvenne però che i più strenui campioni dello zeismo si dividessero in due gruppi diversi, parteggiando gli uni per un'azione deleteria, specifica del mais, per un avvelenamento cronico maidico, ammettendo invece gli altri, che pure riconoscevano un rapporto di causalità fra mais e pellagra, una insufficienza nutritiva del mais, specialmente se guasto, come alimento. E il singolare si è che, mentre i sostenitori della insufficiente alimentazione del granturco hanno fatto propri gli argomenti dagli antizeisti adoperati a combattere in genere l'influenza del mais nella pellagra, quei che sostengono l'avvelenamento cronico si valgono presso a poco degli stessi argomenti portati già in difesa della teoria zeistica. Di nuovo non si aggiungono, dall'una parte e dall'altra, che l'intervento dell'analisi chimica e quello degli esperimenti, in verità, a nostro giudizio, non troppo attendibili.

Ad ogni modo l'importanza della controversia è tale, per la natura della questione su cui si aggira, che non è da attendersi di vederla presto composta, fra così validi combattenti, senza che nuovi e per ora inattesi fatti vengano a rischiararla.

Allo stato presente della scienza non possono aversi se non delle inclinazioni, a dir così, di simpatia o verso l'una o verso l'altra delle due teorie; e se ci è lecito annunziare quale sia la nostra, non esitiamo a dichiarare che propendiamo ad ammettere, a malgrado del contrario avviso di un nostro venerato maestro, piuttosto l'azione tossica di un principio del mais alterato, che l'insufficienza alimentare di questo.

Nè così pensiamo perchè troviamo abbastanza convincenti gli esperimenti, ad esempio, praticati dal Lombroso colla pellagrozeina, o perchè fra i contraddittorii apprezzamenti che ciascuna delle parti fa delle risultanze delle analisi chimiche portate in campo, ci abbiano persuaso più gli uni degli altri, ma soltanto in considerazione dei dati offerti dalla clinica e dalla anatomia patologica, che in realtà troviamo più in armonia col concetto di un intossicamento, di quello che con l'idea di una insufficiente alimentazione.

Ove peraltro possa essere in definitivo ritenuto per più probabile che causa diretta della pellagra sia l'introduzione nel circolo sanguigno di un agente tossico proveniente dal mais guasto, rimarrà a sapersi se esso sia di natura chimica o parassitaria.

Il Maiocchi trovò nelle meningi, nel cervello e nel sangue dei pellagrosi, un bacillo simile a quello che si riscontra nel mais guasto. Il Cuboni avrebbe pure trovato cotesto bacillo, ma soltanto nelle feci. Peraltro il Paltauf e il Meider negano qualunque valore alle ricerche del Cuboni, osservando che il bacillo da lui riscontrato nel mais guasto e nelle feci dei pellagrosi è uno degli ospiti più comuni dell'intestino umano.

Il Marchi (*a*), in due casi di tifo pellagroso, constatava la presenza, nei centri nervosi, di un microorganismo in forma di micrococco e somigliante a quello dell'erisipela.

Il Vassale (*b*) avrebbe trovato due volte, nel sangue dei pellagrosi, un bacillo rassomigliante al *bacterium maidis* del Maiocchi, ma non credette dover dare importanza a così scarse osservazioni. Invece gli sembrò potesse averne il fatto di aver trovato infiltrata di bacilli di forma speciale la mucosa

(*a*) Vittorio Marchi, Ricerche anatomo-patologiche e bacteriologiche nel tifo pellagroso; *Rivista sperimentale di Freniatria e di Medicina legale*, vol. XIV, 1888.

(*b*) Giulio Vassale, Sulla enterite pellagrosa in rapporto alla etiologia della pellagra; *Rivista sperimentale di Freniatria e di Medicina legale*, vol. XVII, 1891.

intestinale nella enterite pellagrosa, colla particolarità, a differenza di quanto si verifica nella enterite catarrale, che i bacilli invadevano lo spessore della mucosa.

Queste e simili indagini si partono, come ben si comprende, dal concetto che la pellagra debba considerarsi come una malattia infettiva. Era debito nostro, per riuscire meno incompleti che fosse possibile, di accennare anche a questi nuovi tentativi di ricerche microscopiche dirette a chiarire l'eziologia della pellagra, ma è forza riconoscere che tali studi non sono oggi che ad uno stato rudimentale.

Per concludere, dobbiamo confessare che la questione della eziologia della pellagra, a malgrado di tanti studi che si sono succeduti in questa seconda metà del secolo XIX, è sempre al punto in cui la pose il Balardini nel 1845, o, per essere più giusti, a quello in cui la lasciò il Marzari nel 1815, e che, allo stato presente della scienza possiamo solo affermare che la pellagra è l'effetto della alimentazione esclusiva, o pressochè esclusiva, con farina di mais avariato e guasto. Non ci è ancora consentito di potere con sicurezza affermare di più. Però ne sappiamo già abbastanza per dover credere che opportuni provvedimenti igienici e profilattici possano valere a mitigare, almeno, gli effetti perniciosissimi di così terribile malattia; è anzi deplorevole, che, in mezzo a tanto vanto di civiltà, non siasi potuto fare di cotesti provvedimenti se non qualche parziale applicazione soltanto.

Osservava il Roussel, e questo stesso concetto esprimeva pure ultimamente il Lombroso, che “quando, come nella pellagra, si è trovata nel mondo esteriore la causa efficiente speciale di una malattia, non bisogna credere che ne possediamo tutta l'eziologia „. È innegabile un'influenza secondaria — come del resto in ogni altra malattia da causa specifica — di condizioni individuali, professionali, economiche, sociali e in genere di tutte quelle altre cagioni che valgono a diminuire la resistenza organica, e alle quali abbiamo accennato più sopra.

A tal proposito ci rimane ancora a dire qualche parola sulla ereditarietà della pellagra. L'influenza dell'eredità è ammessa dall'universale, ma da alcuni la si considera in modo troppo assoluto; infatti della ereditarietà della pellagra si valsero gli antizeisti come argomento da contrapporre all'influenza pellagrogena del mais, come oggi si valgono di cotesto stesso argomento gli avversari di un intossicamento. Bisogna dunque intenderci. Altro è dire che molti pellagrosi provengono da pellagrosi, che i figli di pellagrosi ammalano di pellagra più facilmente degli altri, ecc., e altro è dire, con la Commissione piemontese del 1847, che si nasce pellagrosi. I fatti non suffragano tali esagerazioni. Deve invece ammettersi che da genitori pellagrosi si abbiano, e se ne comprende facilmente il perchè, discendenti presentanti il così detto *fondo pellagroso*, che è quanto dire forniti di una più o meno pronunziata disposizione ad ammalare di pellagra, data però sempre l'azione su di essi della causa efficiente, specifica; non ha luogo continuazione di malattia dal padre al figlio, ma questi eredita soltanto dal padre una resistenza alla causa specifica, minore di quella che potrà opporle il figlio di un sano.

Anatomia patologica. — Le conoscenze che attualmente si hanno sulla anatomia patologica della pellagra sono, per la massima parte, di data affatto recente. La imperfezione dei mezzi d'indagine, il difetto dei metodi di tecnica istologica e le deficienti cognizioni sulla fina anatomia dei tessuti, non avevano permesso pel passato di rilevare, nei cadaveri dei pellagrosi, che le

alterazioni necroscopiche più grossolane ed appariscenti. Oggi, i grandi progressi effettuatisi nelle ricerche microscopiche hanno fatto apprezzare tali minute particolarità che, alle nozioni raccolte prima della applicazione seria dei nuovi sistemi negli studi anatomo-patologici, non resta che un valore semplicemente storico. Con tutto ciò, l'anatomia patologica della pellagra è a considerarsi ancora oggi come molto imperfetta e insufficiente.

Molteplici e svariatissime, capaci di abbracciare diversi capitoli dell'anatomia patologica speciale, sono le alterazioni che di solito si riscontrano all'esame necroscopico dei pellagrosi, in alcuni dei quali non di rado è dato osservare come non v'abbia parte dell'organismo risparmiata da lesioni morbose. Ciò verificasi specialmente nelle autopsie che si praticano in casi di forme gravi di pellagra e giunti ad un periodo assai avanzato, mentre nei rari casi di sezioni eseguite in forme leggiere e avanti la comparsa dei fenomeni cerebrali, sezioni le quali non hanno luogo, naturalmente, che sopra soggetti morti per malattie intercorrenti, assai più lievi e meno significativi sono stati i reperti anatomo-patologici. Questa differenza peraltro, la quale aveva fatto supporre al Roussel (*a*) che le alterazioni numerose del terzo stadio della pellagra fossero piuttosto legate allo stato cachettico che ai sintomi pellagrosi propriamente detti, deve essere senza dubbio assai minore in realtà di quello che appariva agli osservatori che precedettero le ultime applicazioni della microscopia alle ricerche anatomo-patologiche, ed è a supporre, con ogni ragionevolezza, che le ulteriori osservazioni in proposito confermeranno il dubbio già da alcuni dei vecchi anatomo-patologi emesso (Strambio, Frank, Labus), che cioè gli organi dei pellagrosi nei primi periodi della malattia abbiano solo l'apparenza della normalità. Nella qual supposizione conforta anche il fatto di vedere oggi passate in seconda linea quelle alterazioni che un tempo da sole costituivano il reperto costante delle necroscopie nei pellagrosi, mentre figurano in prima linea alterazioni sottili per l'avanti affatto sconosciute.

Il *midollo spinale* è quello che offre maggior interesse, dal punto di vista anatomo-patologico, nelle autopsie dei pellagrosi, e da questo perciò comincieremo la nostra esposizione.

Le meningi spinali mai o quasi mai hanno aspetto normale. Fra le lesioni che con maggior frequenza vi si riscontrano, tengono il primo posto l'opacamento e l'inspessimento delle membrane, non di rado aderenti fra loro, spesso congiunti, e indipendentemente dall'età dei soggetti, alla presenza di osteomi (aracnite ossificante) specie nella regione dorso-lombare del midollo e quasi esclusivamente nella faccia posteriore o laterale-posteriore del midollo stesso.

Come reperto pure frequente, specie negli stati acuti della pellagra, in quelli che in vita si accompagnarono a fenomeni nervosi spastici e segnatamente al così detto tifo pellagroso (Tonnini), è a segnalarsi l'iperemia della dura madre e delle meningi sottili, con contemporaneo aumento della quantità ordinaria del liquido spinale, il quale si mostra in tali casi molto torbido e rossastro. Più di rado invece è dato riscontrare uno stato di vera anemia delle membrane, la quale allora sempre si accompagna ad anemia del midollo spinale, ad anemia generale e spesso ad edema delle stesse membrane spinali. Raro è il caso di emorragie sotto-aracnoidee, solo riscontrate

(*a*) Théophile Roussel, op. citata.

4 volte sopra 51 necroscopia dal Tonnini (*a*), il quale sarebbe portato a ritenerle espressione di una partecipazione dei vasi delle membrane spinali al processo generale di discrasia che spesso caratterizza la pellagra, tanto più che in due casi, osservati dal Tonnini stesso, questa era anche più manifesta per la presenza della discrasia scorbutica. I vasi delle meningi spinali (come pure quelli delle due sostanze del midollo) presentano bensì lesioni (inspessimento delle pareti) ma non gravi molto nè costanti (Belmondo).

Le alterazioni che si riscontrano nel midollo spinale dei pellagrosi, possono dividersi in *acute* e *croniche*.

Si osservano le prime, accoppiate, naturalmente, alle seconde, nei casi terminati col quadro del così detto tifo pellagroso, e consistono in una abbondante infiltrazione di leucociti nelle meningi e nel midollo, ed in una dilatazione grande dei vasi, che si presentano ripieni di sangue (meningo-mielite acuta). In questi casi non sono rari i punti emorragici tanto nelle meningi che nel midollo, nel quale pure non di rado si osservano molte fibre in corso di distruzione (Belmondo).

Le alterazioni di natura cronica esistono invece in tutti i casi di pellagra grave, e sono, per la loro costanza e per il loro modo di presentarsi, le più importanti a conoscersi.

Rifacendoci dalle lesioni macroscopiche, diremo come gli anatomo-patologi sieno concordi nel ritenere reperto abbastanza frequente nel midollo dei pellagrosi, l'asimmetria delle due metà dell'asse spinale, e specialmente delle due metà dell'asse grigio, l'iperemia delle due sostanze, la diminuzione del peso, il rammollimento semplice, specie del segmento dorsale e dorso-lombare, accompagnato da un certo grado di edema, l'anemia (Tonnini).

Quanto alle alterazioni apprezzabili coll'indagine microscopica, è dato riscontrarne nella sostanza bianca e nella grigia. La loro conoscenza, che già dalle ricerche del Tonnini (*b*) aveva ricevuto un largo impulso, è specialmente dovuta ai bellissimi recenti studi del Belmondo (*c*).

Frequentissima, quasi costante, tale da poter essere riguardata come propria di questa malattia, è la degenerazione dei fasci piramidali crociati, la quale può variare di grado, da una lieve affezione consistente in rimpicciolimento della sezione trasversa delle fibre, scomparsa della mielina, rarefazione del tessuto, fino alla più intensa sclerosi, in cui non è più possibile scorgere nella regione dei fasci piramidali un solo cilindrasse, una sola fibra normale. Tale alterazione fu trovata per lo più molto estesa dal Belmondo, in modo da comprendere tutto, o quasi, il decorso dei fasci piramidali nel midollo, con la massima intensità nella porzione dorsale e per lo più nei due terzi medio ed inferiore di questa regione.

Unitamente a questa lesione dei cordoni laterali, sono dimostrabili alcune lesioni ben caratterizzate dei cordoni posteriori del midollo. Esse consistono, secondo il Belmondo, in una degenerazione dei fasci di Goll, limitata per lo più (nelle sezioni trasversali) alla parte mediana degli stessi — tranne una piccola quantità di fibre, ordinariamente normali, subito dietro la commessura grigia —; ed in una contemporanea lesione dei fasci del Burdach, la quale

---

(*a*) Silvio Tonnini, I disturbi spinali nei pazzi pellagrosi; *Rivista sperimentale di Freniatria e di Medicina legale*, vol. IX e X, 1883-84.

(*b*) Silvio Tonnini, op. citata.

(*c*) Ernesto Belmondo, Le alterazioni anatomiche del midollo spinale nella pellagra e loro rapporto coi fatti clinici; *Rivista sperimentale di Freniatria e di Medicina legale*, vol. XV e XVI, 1889-90.

suole per lo più cogliere le zone radicolari posteriori; particolarità quest'ultima che, all'opposto di ciò che sarebbe accaduto al Belmondo, dal Tuczek non sarebbe stata riscontrata che assai di rado.

I casi più tipici delle descritte lesioni dei cordoni posteriori, presentano assolutamente l'aspetto proprio del midollo nella tabe incipiente, con la differenza che, mentre nella tabe dorsale la porzione lombare del midollo è quella affetta nel modo più grave, invece nei pellagrosi, al disotto del midollo dorsale non si trova per lo più alcuna lesione dei cordoni posteriori, oppure solo una lieve degenerazione della parte centrale dei cordoni stessi. Alcune volte tuttavia la sclerosi dei cordoni posteriori si continua evidente ed estesa a tutta la loro sezione, anche nel midollo lombare. Nei pellagrosi però i cordoni posteriori sono lesi sempre nel modo più grave nelle porzioni dorsale superiore e cervicale, ed anzi, nel punto in cui queste due regioni si uniscono, si trovano in genere le alterazioni più avanzate (Belmondo).

Unitamente a queste alterazioni della sostanza bianca, trovansi, nel midollo spinale dei pellagrosi, lesioni delle cellule gangliari, le quali mostransi in generale atrofiche, con iscarsi prolungamenti e, anche in individui giovanissimi, cariche di pigmento (degenerazione pigmentaria (Tonnini), atrofia pigmentaria) (Belmondo). Ciò specialmente nella regione dorsale, ossia dove abbiamo visto confluire nei pellagrosi le più gravi alterazioni delle varie parti della sostanza bianca, e, secondo il Tonnini ed il Tuczek, massimamente negli elementi cellulari delle corna anteriori. Questa degenerazione pigmentaria è stata pure trovata varie volte nei gangli simpatici (Lombroso e Marchi) e nei gangli spinali (Lombroso, Marchi, Bareggi).

La chiusura del canale centrale per proliferazioni endoteliali dell'ependima, cui Hieronimis, che per il primo l'osservò, avrebbe voluto assegnare molta importanza, è bensì fatto di frequente osservazione nei cadaveri dei pellagrosi, ma non si discosta dalla norma, osservandosi quasi costantemente anche nei cadaveri di individui sani.

Circa la relativa gravezza delle suddette varie lesioni che riscontransi nel midollo spinale dei pellagrosi, è a ritenersi, secondo il Belmondo, che nella maggioranza dei casi si presenti massima l'alterazione del fascio piramidale crociato e che, anche nei casi in cui questa è assai profonda, la degenerazione dei cordoni posteriori mostrisi ad uno stadio molto meno avanzato e limitata ad alcune parti degli stessi.

E qui è bene notare che, gli studi anatomo-patologici sul midollo spinale dei pellagrosi essendo stati per la massima parte eseguiti da medici di manicomi, le osservazioni si sono pressochè costantemente portate sopra casi molto gravi ed antichi, non manifestandosi, come vedremo, che solo tardivamente i fenomeni psichici nella pellagra. Siccome però i sintomi morbosi spinali sogliono generalmente presentarsi nei pellagrosi fino dai periodi iniziali della malattia, così è difficile supporre che le alterazioni riscontrate nel midollo spinale di pazzi pellagrosi (parliamo qui della degenerazione dei cordoni laterali) possano stare a rappresentare una conseguenza delle alterazioni cerebrali determinanti l'alienazione mentale. Esse meritano piuttosto di essere ritenute un fatto primitivo, indipendente. Nella quale opinione conforterebbero recentissimi studi del Vassale (*a*), avendo questi potuto riscontrare, nelle lesioni dei cordoni piramidali crociati dei pellagrosi, i caratteri dati dall'Adamkiewicz

(*a*) Giulio Vassale, Sulla differenza anatomo-patologica fra degenerazione primaria e secondaria dei centri nervosi; *Rivista sperimentale di Freniatria e Medicina legale*, 1891.

come distintivi della degenerazione primaria, anzichè quelli descritti come proprii della degenerazione secondaria.

Lo stesso Vassale avrebbe anche potuto constatare, sempre cogli studi ora accennati, che nel midollo spinale dei pellagrosi trattasi sul principio di una pura modificazione chimica della fibra nervosa, tanto nei cordoni posteriori che nei laterali, apprezzabile dalla sua minore affinità pel bicromato di potassio, le parti integranti morfologiche non presentando coi metodi attuali alterazioni apprezzabili in modo sicuro e sopravvenendo solo più tardi l'atrofia della guaina mielinica e la relativa scomparsa della sostanza cromatica.

Tralasciamo di parlare di altre alterazioni fino a qui solo eccezionalmente riscontrate nel midollo spinale dei pellagrosi, e che sembrano non avere altro significato che quello di semplici coincidenze.

Assai meno precise che non quelle sul midollo spinale sono le conoscenze anatomo-patologiche sull'*encefalo* dei pellagrosi, specialmente dal punto di vista delle alterazioni sottili, da pochi finora studiate. Su questo soggetto si può dire anzi, senza tema di errare, che l'anatomia patologica della pellagra è pressochè allo stesso punto in cui la lasciarono i premicroscopisti.

Frequente è il caso di trovare nelle necroscopie dei pellagrosi, morti in istadii avanzati della malattia, inspessimento e opacamento della dura madre, spesso anche aderente totalmente o parzialmente alla vôlta del cranio; reperti frequenti sono pure gli osteomi della gran falce, il turgore o lo svuotamento completo dei seni della dura, l'opacamento latteo della pia madre, l'inspessimento della pia e dell'aracnoide, ora circoscritto ora più esteso, le ecchimosi sotto-aracnoidee, gli edemi estesi o parziali del cervello, l'anemia (più spesso che non l'iperemia) di quest'organo, il rammollimento, massime, secondo A. Verga, alle parti interne e specialmente alla vôlta a tre pilastri, l'atrofia del cervello e soprattutto della sostanza corticale, l'idrope dei ventricoli, l'indurimento o il rammollimento edematoso del cervelletto, con colorazione intensa del corpo romboidale sulla quale ha particolarmente insistito il Verga A. All'esame microscopico poi sono state riscontrate, con qualche frequenza, le pigmentazioni o lipomatosi dell'avventizia dei capillari cerebrali e la degenerazione calcarea dei medesimi (Lombroso), non che dal Lombroso una volta la sclerosi del cervello e un'altra l'ectasia dei capillari cerebrali, e dal Marchi la diminuzione delle fibrille nervose che decorrono nel primo strato della corteccia cerebrale e la degenerazione pigmentale delle cellule nervose, particolarità quest'ultima alla quale lo stesso Marchi dà poca importanza, inquantochè non sia raro trovarla in individui adulti non affetti da malattie mentali. L'atrofia del cervello, specialmente della sua corteccia, verrebbe riscontrata a preferenza in casi di disturbo mentale per lungo tempo continuato (*a*).

Nelle altre parti del sistema nervoso — all'infuori dell'eccesso di deposito pigmentario che si riscontra nei gangli periferici tanto spinali che del simpatico, di alterazioni microscopiche di natura flogistica e degenerativa che sono state osservate nel simpatico addominale (Bonome (*b*) e Cristiani) (*c*), e di certe lesioni dei nervi cutanei che avremo occasione di ricordare in seguito — non si hanno contrassegni microscopici caratteristici.

Fra gli *organi del torace*, quello che più di frequente si trova leso nelle

---

(*a*) Théophile Roussel, op. citata.

(*b*) Bonome, Sulla patologia dei plessi nervosi dell'intestino; *Riforma medica*, 1890.

(*c*) Andrea Cristiani, La degenerazione del plesso solare (simpatico addominale) e la così detta diarrea vaso-paralitica nei pazzi; *Arch. ital. per le malattie nervose*, Fasc. III e IV, 1891.

autopsie dei pellagrosi, è il *cuore*, il quale d'ordinario si presenta rimpicciolito di volume, floscio, facilmente lacerabile, con il miocardo di colore giallo-bruno e cosparso di grasso alla superficie. Non di rado vi si è osservato pure idropericardio, ateroma vasale e più spesso endocardite. All'esame microscopico è dato osservarvi, con molta frequenza, una diffusa atrofia bruna, con escellulazione, ossia con intervalli e lacune scindenti la fibra, qualche volta accoppiata a degenerazione grassa del miocardio (Lombroso).

Quanto agli *organi respiratorii*, non è infrequente riscontrarvi alterazioni, come pleuriti, edemi ed iperemie polmonali, pneumoniti caseose, ecc. Niente però autorizza a riconoscere in tali lesioni qualcosa più che una delle espressioni o delle conseguenze dello stato marasmatico o il significato di semplici accidentalità, e sono oggi a ritenersi esagerate le pretese, tanto di quelli che vollero vedere rapporti di affinità fra certe alterazioni polmonali e la pellagra (lo Strambio giunse ad ammettere una tisi d'origine pellagrosa), come di quelli che all'opposto vollero vedervi, forse per reazione, un antagonismo.

I *visceri addominali* si riscontrano pure con molta frequenza e in vario modo alterati. Lo *stomaco* presentasi spesso dilatato, con mucosa anemica ed arborizzata, sovente cosparsa di catarro. L'*intestino* assai spesso mostrasi alterato, e specialmente lascia osservare, con frequenza, notevole assottigliamento e pallore della tunica muscolare, denso muco sulla superficie interna della mucosa e arborizzazioni e ulcerazioni nel digiuno e soprattutto nell'ileo con o senza ipertrofia delle glandole del Peyer e del Brunner e dei gangli mesenterici. Con tutto ciò però, qualche volta può riscontrarsi l'intestino in istato perfettamente normale, come trovasi dichiarato anche da Chiarugi, Fanzago, Strambio, ecc., e come è stato non ha guari confermato, nella osservazione di un caso di tifo pellagroso, dal Marchi (*a*).

In casi di enterite pellagrosa, recentemente, il Vassale (*b*) avrebbe constatato, coll'esame microscopico, in diversi casi, il seguente reperto. Nelle zone arrossate lo spessore della mucosa di regola normale; normali per lunghezza le ghiandole del Lieberkühn; fra le singole ghiandole una considerevole infiltrazione di leucociti. Nelle zone pallide invece, atrofia della mucosa, sempre più o meno avanzata; non altro che monconi ghiandolari, con il relativo epitelio in certi punti della mucosa in via di attivissima rigenerazione (si osserva un numero straordinario di mitosi, di gran lunga superiore al normale), in certi altri invece in preda a necrosi di coagulazione (i nuclei non si colorano più e al punto del cul di sacco ghiandolare, dove la lesione è maggiore, si vede una sostanza granulosa). Infiltrazione di leucociti fittissima fra i singoli residui ghiandolari, con rapida distruzione dell'epitelio e pure rapida rigenerazione per cariocinesi dall'epitelio restante; prevalenza del processo regressivo, avente per risultato la distruzione del cul di sacco ghiandolare. In questi casi, di solito, alterazioni anche della *muscolaris mucosae*, per fitta infiltrazione di leucociti, a volte, ma di rado, estendentesi alla tonaca mucosa. Nella tonaca muscolare nient'altro che uno stato di atrofia delle fibre muscolari lisce.

Praticate poi dallo stesso Vassale ricerche batteriologiche, sarebbe risultata tutta la mucosa, specialmente nelle zone d'intestino più gravemente alterate, fittamente infiltrata di uno speciale bacillo, annidantesi specialmente dove le ghiandole del Lieberkühn apparivano maggiormente distrutte e trasformate

(*a*) Vittorio Marchi, op. citata.
(*b*) Giulio Vassale, op. citata.

in una sostanza granulosa. Tale bacillo, dalla forma di corto e sottile bastoncino, tre volte più lungo che largo, colorantesi solamente con una soluzione di azzurro di metilene in arseniato di potassio (metodo del Vassale) o col metodo di Kühne modificato, e non colorantesi affatto coi metodi di Gram, di Weigert, di Löffler, di Ziehl, nè con quello primitivo di Kühne, riscontrato costantemente dal Vassale in 5 casi di enterite pellagrosa, non sarebbe stato invece ritrovato dallo stesso autore nelle ricerche praticate in 2 casi di enterite catarrale semplice.

Pressochè costanti si notano nei cadaveri dei pellagrosi le lesioni del *fegato*, il quale presentasi spesso rimpicciolito, più di rado ingrandito di volume, quasi sempre, e nell'un caso e nell'altro, parzialmente o totalmente degenerato in grasso. Una alterazione pure frequente a riscontrarvisi è la cirrosi epatica, che secondo il Verga G. B. (*a*) si osserverebbe nella pazzia pellagrosa con molta maggior frequenza che nelle altre frenopatie, fornendo quella il 0,77 %, in confronto della alcoolica che darebbe il 0,46 %, e delle rimanenti frenosi che darebbero il 0,16 %. All'esame microscopico la degenerazione adiposa del fegato ha trovato conferma, ed è stata riscontrata abbastanza frequente la degenerazione pigmentosa delle cellule epatiche (Lombroso (*b*) 8 volte sopra 14 osservazioni).

La *milza* è compresa di solito nella generale atrofia viscerale, e solo eccezionalmente trovasi ipertrofica. A. Verga l'avrebbe trovata rimpicciolita anche nei casi del così detto tifo pellagroso. Spesso notasi in quest'organo anche un leggiero grado di sclerosi. Al microscopio sono state talora riscontrate numerose le cellule globulifere con globuli ben conservati o in via di trasformazione (*c*).

Tutti gli osservatori si sono trovati concordi nel segnalare come assai frequenti, le alterazioni *renali* nelle sezioni dei pellagrosi. Generalmente i reni partecipano al processo di degenerazione grassosa come il cuore e il fegato, e spesso pure si presentano atrofici e cirrotici (Lombroso). Ben di rado si lasciano osservare normali. Il Vassale (*d*) ha di recente constatato frequentissima nei pellagrosi una forma di nefrite parenchimatosa cronica, caratterizzata da desquamazione e degenerazione grassa dell'epitelio dei canalicoli uriniferi, e da buon numero di cilindri urinarii. Questa forma di nefrite non sempre si accompagnerebbe a ipertrofia del ventricolo sinistro del cuore, fatto che verrebbe dal Vassale stesso spiegato col grave marasmo dell'intiero organismo.

In rapporto alla pellagra, niente, di solito, presentano di anormale il *pancreas*, le *capsule soprarenali*, i *testicoli*, le *ovaie*, l'*utero* e l'*uro-cisti*.

Un fatto degno di nota, secondo il Lombroso assai frequente a riscontrarsi nelle autopsie dei pellagrosi, registrato anche da alcuno degli antichi osservatori, sarebbe la friabilità di certe *ossa* piatte e specialmente delle coste. Questa fragilità dipenderebbe, secondo il Lombroso (*e*), da atrofia eccentrica della sostanza eburnea, con ipertrofia della midollare, constatate al micro-

---

(*a*) G. B. Verga, La cirrosi epatica nei pazzi; *Archivio italiano per le malattie nervose, ecc.* Fascicolo III, 1890.

(*b*) Cesare Lombroso, Trattato profilattico e clinico della pellagra, 1892.

(*c*) G. B. Verga, op. citata.

(*d*) Giulio Vassale, Le lesioni renali in rapporto colle alienazioni mentali; *Rivista di Freniatria e di Medicina legale*, vol. XVI, 1890.

(*e*) Cesare Lombroso, op. citata.

scopio. Lo Strambio avrebbe all'opposto trovato nel cadavere di una pellagrosa un certo grado di rammollimento delle coste, dello sterno e del cranio.

Il deperimento del *sistema muscolare*, unito alla emaciazione estrema dei cadaveri, che si riscontra nel maggior numero delle autopsie di pellagrosi, è pure un fatto dei più costanti e già notato dagli antichi pellagrologi. Anche nei pochi casi in cui è dato osservare al tavolo anatomico una certa corpulenza obesa, come la chiamava lo Strambio, accanto alla persistenza della adiposità notasi quasi sempre, in manifesto contrasto, un'atrofia del tessuto muscolare. L'esame microscopico dei muscoli di rado farebbe constatare la degenerazione grassa.

Infine l'anatomia patologica dei pellagrosi registra varie alterazioni nel *tessuto cutaneo* in genere e in ispecie in quello del dorso delle mani. Esse consistono il più delle volte in isclerosi dei vasi delle papille e del derma, e in atrofia, o, più di rado, ipertrofia, dello strato corneo. In un recente studio istologico sulla cute di 3 pellagrosi, il Griffini, citato dal Lombroso (*a*), avrebbe osservato, nel primo soggetto, ipertrofia spiccata dello strato corneo, desquamazione copiosissima, attività riproduttiva grande nel reticolo malpighiano; nel secondo, spiccata sclerosi dei vasi delle papille e del derma e palese anemia della cute, connessa alla sclerosi universale dei vasi cutanei; e nel terzo, in cui il tessuto costitutivo del derma offriva caratteri identici al connettivo sclerotico delle pareti vasali, una manifestissima atrofia dello strato corneo, fatto da cellule tutte schiacciate e degenerate corneamente, con poca attività riproduttiva del reticolo malpighiano.

Anche nei nervi cutanei dei pellagrosi sarebbero state riscontrate alterazioni. Così il Déjèrine (*b*) avrebbe trovato raramente sani i tubi nervosi nella cute del dorso delle mani, spesso i fasci nervosi composti di guaine vuote, e talora i nervi con le lesioni caratteristiche della nevrite parenchimatosa.

Patogenesi. — Quanto precede, sulla eziologia e sulla anatomia patologica della pellagra, permette di constatare come assai meglio si presti alla interpretazione patogenetica delle diverse alterazioni che costituiscono il substrato anatomico di questa forma morbosa, il concetto di un intossicamento che non quello di una difettosa nutrizione dell'organismo. Vedremo in seguito come anche la clinica conforti piuttosto nel primo che nel secondo convincimento, la sintomatologia della pellagra presentando notevoli analogie con altre malattie dovute ad intossicazione alimentare, quali l'ergotismo, il latirismo, ecc.

È razionale dunque ammettere, coi più, che nel fatto della introduzione nel circolo sanguigno di una sostanza velenosa per l'organismo intiero, e in particolar modo per il sistema nervoso, sia a riconoscersi la causa prima delle alterazioni che caratterizzano la pellagra. La predilezione specifica poi, come la chiama il Belmondo, della sostanza tossica per certi territori del sistema nervoso centrale (fasci piramidali crociati), spiegherebbe il predominare di certe alterazioni.

Quanto al modo di originarsi delle alterazioni spinali nei pellagrosi, alterazioni che per la costanza ed intensità loro può dirsi dominino la scena e dieno il carattere alla malattia, è molto più logico il ritenere, col Belmondo, che esse consistano in una degenerazione primaria semplice delle fibre nervose, anzichè ammettere, come fatto primo, l'ipertrofia del tessuto di sostegno

(*a*) Cesare Lombroso, op. citata.

(*b*) Déjèrine, *Giornale internaz. delle Scienze mediche;* e G. B. Verga, articolo " Pellagra „ cit.

del midollo e le alterazioni vasali, o l'infiammazione delle meningi con diffusione al midollo e secondaria degenerazione delle fibre nervose.

Non entriamo in altre particolarità per non ripetere cose già dette.

Sintomatologia — Decorso — Durata — Terminazione. — La ricca varietà di fenomeni morbosi — spesso anche, come vedremo, fra loro opposti, contraddittorii — che suole presentare la pellagra, e più la irregolarità con la quale questi sogliono succedersi nello svolgersi della malattia, rendono assai difficile il còmpito a chi voglia sintetizzare in un quadro clinico unico il suo modo di estrinsecarsi, e dànno un manifesto carattere di artificiosità alle suddivisioni che si cercano di stabilire nella descrizione della sua sintomatologia.

Non è peraltro possibile, senza danno della chiarezza e della semplicità, esimersi, nella descrizione della complessa fenomenologia di una forma morbosa a lungo decorso come la pellagra, dal raggrupparne in quadri metodici le manifestazioni cliniche e dal disciplinarne in qualche modo la progressione. Nè, insieme ai vantaggi, inconvenienti gravi possono derivare da queste convenzionali classificazioni, quando si tenga sempre presente che loro deve essere assegnato un valore semplicemente schematico.

Fra le numerose suddivisioni che del quadro clinico della pellagra si trovano registrate nella letteratura, poche è dato riscontrarne che non si rivelino piuttosto come il risultato di interpretazioni arbitrarie suggerite da particolari teorie, anzichè come fedele riproduzione del reale modo di presentarsi della forma morbosa. Basterà a tal proposito citare quella proposta dall'Albera, il quale, partendo dal concetto che l'origine della malattia dovesse riporsi nella affezione cutanea, ammetteva 4 stadii nella pellagra, il 1° caratterizzato dalla *affezione esterna*, il 2° corrispondente alla generalizzazione dei fenomeni in seguito al riassorbimento della *materia morbifica sottocutanea*, il 3° alla *corruzione degli umori* per questa materia, e il 4° alla *trasformazione patologica del sangue*. E sono come questa dell'Albera, ugualmente viziate, sotto il diverso concetto da cui muovono, la maggior parte delle altre classificazioni stabilite dai trattatisti di tutti i tempi.

La divisione che, in ogni modo, a noi appare, specialmente per il concetto da cui parte, come la meno difettosa, e che noi adotteremo nella descrizione clinica della pellagra — seguendola nelle linee generali del suo schema — è quella proposta dallo Strambio.

Questo immortale clinico, muovendo dal convincimento che la pellagra non offra in realtà nè dei periodi nè delle successioni regolari — essendo infatti dovuti, non all'essenza della malattia, ma piuttosto alla ripetizione dell'agente causale, gli apparenti stadii che vi si riscontrano —, e che quando si vogliano stabilire dei gradi in questa malattia, faccia d'uopo trarli, non dalla qualità, ma solo dalla intensità e dalla continuità dei fenomeni, divise la pellagra in *intermittente*, *remittente* e *continua*. Chiamò *pellagra intermittente* il 1° stato dell'ammalato, quando questi soffre di certi dati disturbi nelle stagioni di primavera, mentre gode della sua perfetta salute nel resto dell'anno. Disse *pellagra remittente* il 2° stato, allorchè il male, aggravandosi nelle primavere, diminuisce in seguito nelle altre stagioni, senza cedere del tutto. Infine chiamò *pellagra continua* il 3° stato, quando il male persiste con una eguale violenza durante l'intiero anno.

Il Roussel, pure accettando l'idea dello Strambio, di dividere il decorso della pellagra nei 3 gradi accennati, ne modificò le denominazioni chiamando il 1° *pellagra spasmodica*, il 2° *pellagra paralitica* e il 3° *pellagra cachettica;*

innovazioni non accettabili, a parer nostro, per la ragione che le manifestazioni paralitiche e spasmodiche sono, come vedremo, comuni ai diversi gradi della malattia e non esclusive di alcuno.

Come trovasi implicitamente accennato nella definizione che della pellagra abbiamo dato sul principio di questo capitolo, le manifestazioni morbose che caratterizzano questa forma nosologica, risguardano principalmente la cute, l'apparecchio digestivo e il sistema nervoso, con prevalenza dei fenomeni dipendenti dalle lesioni di quest'ultimo.

A seconda delle teorie che sulla eziologia e sulla patogenesi della pellagra hanno dominato nei diversi tempi, l'uno o l'altro di questi tre gruppi di sintomi hanno con prevalenza richiamato l'attenzione e la considerazione dei pellagrologi, portati ora a riguardare la malattia come affezione della pelle producente consecutivamente dei disturbi interni, ora come l'espressione di una generale alterazione della nutrizione per alcuni specialmente legata alle lesioni del tubo digestivo (pellagra gastrica di Cerri), ora come affezione del sistema nervoso. Attualmente però, nonostante il persistere di divergenze sulla interpretazione eziologica e patogenetica della pellagra, è generalmente diffuso il concetto che la maggiore importanza debba essere assegnata, nel quadro sintomatologico della pellagra, alle manifestazioni del sistema nervoso, tra le quali si fanno rientrare anche molti dei disturbi funzionali dell'apparecchio digestivo e le alterazioni cutanee tutte. Ora è questo ultimo modo di vedere che a noi sembra più giusto.

Pellagra al 1° grado. — In generale nella descrizione della pellagra al 1° *grado*, si comprendono due quadri successivi, quello della *pellagra iniziale*, composto dei fenomeni antecedenti all'eruzione cutanea, e quello della *pellagra confermata*, che offre l'insieme dei sintomi pellagrosi primitivi fino al loro pieno sviluppo, con l'esantema pellagroso che li completa (Roussel).

Pellagra iniziale. — Contrariamente all'opinione sostenuta da qualche pellagrologo, è oramai certo che ben di rado è l'eruzione cutanea il punto di partenza degli accidenti pellagrosi. Il momento dell'eruzione è infatti generalmente preceduto da un periodo, male a proposito e con poco adatta espressione figurata stato da taluno chiamato *prodromico* o di *incubazione*, contraddistinto da un cambiamento nelle condizioni generali e da disturbi diversi del sistema nervoso e delle funzioni digestive.

Gli ammalati, generalmente all'approssimarsi della primavera, più di rado al principiare dell'autunno, cominciano a lamentarsi di un indefinito malessere e di una insolita stanchezza che loro rende penoso il lavoro dei campi; accusano sensazioni dolorose vaghe e passeggiere, per lo più come di bruciore, meno frequentemente come di formicolìo e di prurito, nei membri e nel rachide, fischìo e rumori vaghi di orecchio, debolezza della vista, assenza di ristoro dal riposo notturno; si fanno inerti, svogliati, pensierosi, spesso esageratamente emozionabili; si lagnano di una sensazione di secchezza e di ardore penoso (talora anche di costrizione a guisa del così detto bolo isterico) alla gola e all'esofago e quindi allo stomaco, dove ben presto si cambia in vera e propria pirosi. Questo senso di bruciore allo stomaco, accompagnantesi spesso a sete inestinguibile, rutti e bulimìa, è uno dei più caratteristici fenomeni del periodo iniziale della pellagra, poichè non fa quasi mai difetto.

Via via che la malattia tende a caratterizzarsi maggiormente, compaiono cefalea occipitale, senso di pesantezza e di ardore alla testa con isbalordimento particolare, lievi e passeggiere vertigini, senso di bruciore particolarissimo al dorso, alle estremità e talvolta anche sensazione molesta come di stiramento

alla nuca, abbattimento generale e debolezza muscolare più pronunciati, e, dal lato dell'apparecchio digestivo, labbra secche e screpolate, lingua rossa, con solchi molto evidenti, qualche volta tremante, quasi sempre un po' turgida e patinosa nel centro e alla base, inappetenza o vero e proprio disgusto pel cibo e avversione all'acqua (ora più frequenti a riscontrarsi che non gli opposti fenomeni, ma certo sempre dovuti a pervertita innervazione del ventricolo), senso di pesantezza allo stomaco, più di rado vomito e più raramente ancora diarrea o costipazione.

La durata di un tale periodo, in realtà affatto incostante, è stata valutata dallo Zanetti e dal Ghelardini come oscillante fra i 20 e i 30 giorni.

Pellagra confermata. — Sebbene in modo affatto eccezionale possa accadere che i fenomeni morbosi suaccennati scompaiano dopo un po' di tempo, e l'attacco di pellagra cessi così, magari per non più ricomparire, lasciando di solito in questo caso il dubbio sulla natura dei disturbi dall'infermo provati, generalmente invece a questo punto la comparsa dell'eritema su alcune delle parti del corpo maggiormente esposte al sole, conferma la diagnosi di pellagra, già dai sintomi iniziali supposta.

È questa manifestazione cutanea un sintoma di grande importanza semeiologica e diagnostica nella pellagra. Sebbene qualche volta possa esso mancare in questa malattia, tanto che ha potuto così dar luogo alla poco felice creazione della così detta *pellagra senza pellagra* (ossia senza manifestazioni cutanee) nella quale, come ben osserva il Roussel, gli errori di diagnosi han potuto trovare una etichetta assai comoda, e sebbene questo sintoma da parte della cute possa verificarsi, come vedremo, in altri stati morbosi, ciò nonostante esso rappresenta un segno complementare di un valore indiscutibile per la diagnosi precoce della pellagra.

È fra la metà di febbraio e la fine di maggio, quando il sole primaverile comincia a spiegare la sua forza, che generalmente si manifesta l'eruzione cutanea nei lavoratori dei campi. " Una macchia rossastra, dice il Fanzago (*a*) descrivendo nel suo — Parallelo fra la pellagra e lo scorbuto — l'eritema pellagroso, si fa vedere sul dorso delle mani con una leggiera gonfiezza e una sensazione di bruciore o di prurito che s'accresce, divenendo qualche volta insopportabile, al contatto dei raggi solari. Questa macchia può allora compararsi ad un semplice eritema o ad una leggiera erisipela. A questa *flogosi cutanea* che dura qualche giorno, succede il sollevamento dell'epidermide, che forma qualche volta delle bolle, ma che più ordinariamente si dissecca e si screpola, lasciando qua e là dei crepacci, distaccandosi in seguito e cadendo sotto forma di scaglie. Un tale abbrustolimento della pelle non è soltanto limitato alle mani. Esso si fa vedere più o meno in tutte le parti che, non essendo protette dalle vesti, restano esposte all'aria e al sole: così il collo, il petto, la faccia (che nonostante è il più spesso esente) e i piedi stessi ne sono sovente attaccati. Chi ha cura di lavorare calzato, o di tenere la sua veste abbottonata, preserva i suoi piedi e il suo petto: nelle donne, infatti, l'alterazione si sviluppa di più sul collo e sul petto a causa dell'apertura più larga della loro camicia „. La pelle attorno alle parti malate si fa per lo più sede di un senso di tensione urente caratteristico.

L'eritema pellagroso può essere differenziato da analoghe eruzioni cutanee, osservabili in altre malattie, e specialmente dall'eritema solare ordinario, non tanto per la sua più grande estensione, per la facilità di svilupparsi su tutte

---

(*a*) L. Fanzago, Paralleli tra la pellagra ed altre malattie che più le rassomigliano. Padova 1792.

le parti scoperte, per lo stato piuttosto congestivo che francamente infiammatorio della pelle, per la tinta rosso-cupo o pallida, piuttosto che rosso-vivo, per la tendenza alla produzione di fessure e di screpolature, quanto per il suo modo di terminarsi. Infatti, sebbene qualche volta, in casi leggieri e in soggetti giovani, l'eritema pellagroso possa terminarsi per risoluzione senza lasciar traccia di sè — l'epidermide rinnovandosi senza esfoliazione marcata, o per una lieve forforazione — in generale invece si termina con una desquamazione affatto sproporzionata allo sviluppo dei preesistenti fenomeni di congestione e di flogosi, fatto questo che concorre a dimostrare la necessità di riconoscere nella insolazione il valore di una semplice causa occasionale dell'eruzione pellagrosa, e di considerare questa come legata ad alterazioni già sopravvenute nelle condizioni interne.

Con la comparsa dell'eritema coincide, per lo più, una recrudescenza dei disturbi già descritti come proprii del periodo iniziale della pellagra.

Dal lato del sistema nervoso, le vertigini, che in sul principio costituivano un assai lieve incomodo, raggiungono spesso tal grado da obbligare, per questo solo, l'ammalato a ricorrere di propria iniziativa al soccorso del medico; i disturbi della sensibilità, finora miti, acquistano pure tale intensità da rendersi qualche volta affatto intollerabili: consistono il più spesso in senso di bruciore, dagli infermi paragonato all'effetto che produrrebbe il contatto di carboni ardenti, alla pianta dei piedi e alla palma delle mani, esacerbantesi specialmente nella notte; in dolori, di carattere nevralgico, spesso localizzati lungo il decorso dei nervi, alla testa, al tronco, ai membri; fra questi pressochè costanti, e spesso precedenti ogni altro sintoma pellagroso, i dolori spinali, propagantisi spesso alle braccia, al torace, all'addome e agli arti inferiori, ove determinano punture dolorose, formicolio, scosse muscolari o crampi; infine in senso di cociore nell'emissione dell'urina, talora fino al punto da provocare vera iscuria.

Spesso anche, al momento in cui si è reso completo l'attacco, possono notarsi già in questo primo grado della malattia molto esagerati i riflessi tendinei. Fenomeni tutti che, appunto per il loro carattere spasmodico, avevano determinato il Roussel a dare una corrispondente denominazione a questo primo grado della pellagra.

I sintomi di debolezza pure si accentuano, rendendosi il senso di facile stanchezza specialmente manifesto negli arti inferiori ed obbligando l'ammalato ad allontanarsi del tutto dagli abituali lavori. La depressione dell'umore e lo scoraggiamento si rendono maggiormente apprezzabili, unendosi spesso, a questo punto, ad un certo grado di torpore intellettuale, a debolezza della memoria e ad irritabilità ed eccitabilità del carattere.

Da parte dell'apparecchio digestivo pure si ha una analoga esacerbazione dei sintomi già esistenti nel periodo iniziale. Così spesso notasi la sostituzione di una vera e profonda stomatite ai fenomeni di irritazione già notati nell'inizio della malattia: le mucose, boccale e linguale, prendono un colorito rosso-vivo, si fanno sede di escoriazioni, di fessure e di una eruzione d'afte o di vescicole principalmente manifeste al contorno delle labbra; aumenta la secrezione salivare, la quale prende un sapore disaggradevole, amaro e salato, così caratteristico che ha potuto procurare alla pellagra, in alcune regioni d'Italia (Veneto e Provincie centrali) i nomi di *salso*, di *mal salso*, ecc. Le disfagie, le pirosi, la bulimìa o l'avversione al cibo, i fenomeni di catarro gastrico si accentuano. I disturbi intestinali si rendono costanti, ora alternandosi stati di costipazione con periodi di diarrea, ora, e più spesso, stabilendosi una continua e ribelle stitichezza.

Frattanto anche le condizioni generali dell'ammalato, bene spesso han subìto avarie: lo dimostrano il diminuito peso del corpo, l'aumentato pallore delle mucose visibili, la depressa energia di tutti i poteri vitali.

Quando questo gruppo di fenomeni si è ripetuto per due o più attacchi successivi — i quali per il solito durano ciascun anno dal principiare della primavera all'iniziarsi dell'autunno, o più di rado dal cominciare di questo al comparire dell'inverno, guadagnando via via che si ripetono in intensità — il quadro della malattia presenta dei cambiamenti, nel senso che i sintomi primitivi si aggravano, a quelli se ne aggiungono dei consecutivi e il carattere di intermittenza della forma morbosa viene a scolorirsi. È allora che si verifica il passaggio dal primo al secondo grado della pellagra.

Pellagra al 2° grado. — È, più che per altro, per manifestazioni patologiche da parte del sistema nervoso che, nel progredire della malattia, si possono apprezzare differenze fra il 1° e il 2° grado della pellagra. Mentre infatti da questo lato si hanno generalmente tre dati assai caratteristici per giudicare di un tale passaggio — l'aggiungersi cioè di gravi accidenti convulsivi, tonici o clonici, ai lievi fenomeni spasmodici del 1° grado, il comparire di disturbi cerebrali capaci di costituire una vera e propria frenosi, e soprattutto il progredire della *debolezza*, specialmente negli arti inferiori, fino a raggiungere spesso l'intensità di una incompleta paralisi — dal lato delle alterazioni cutanee e dei disturbi dell'apparecchio digestivo, pochi cambiamenti degni di interesse è dato apprezzare.

Generalmente col ripetersi degli attacchi pellagrosi che costituiscono il 1° grado della malattia, la pelle delle regioni in cui abbiamo visto manifestarsi di solito l'eritema, subisce delle alterazioni con caratteri di maggiore gravezza e stabilità. Allora, alla sospensione dei fenomeni morbosi che suole aversi al declinare di ciascun attacco sul cominciare dell'autunno, cessano dal partecipare le alterazioni cutanee, rimanendo, quale residuo delle pregresse ripetute eruzioni, un cangiamento facilmente apprezzabile nei caratteri esterni della pelle. Questa presentasi spessa, dura, ruvida, rugosa, vetrina, nerastra, specialmente sul dorso delle mani, dove il tegumento prende sovente un tale aspetto che bene a ragione ha potuto venir paragonato a quello della cute anserina. Frequente è pure, a questo punto, il persistere, durante il periodo di tregua degli altri sintomi morbosi, della desquamazione, effettuantesi a volte, specialmente al dorso delle mani, per iscaglie assai larghe e spesse in modo da ricordare quelle dei leprosi. Qualche volta anche predomina la forma crostosa.

Caratteri analoghi, sebbene ad un grado molto meno sviluppato, soglionsi pure riscontrare sul dorso dei piedi, nella regione sternale in alto, sulla parte inferiore della fronte, sui pomelli e sul dorso del naso, ove qualche volta è dato notare una alterazione della secrezione epidermica capace di impartire al prodotto secreto l'apparenza di uno strato di grasso o di terra. E più la malattia si avanza, più si estende l'alterazione cutanea, interessando aree di pelle per l'innanzi risparmiate e determinandovi ipertrofia e screpolature.

Nell'apparecchio digestivo, alle alterazioni già descritte come proprie del 1° grado, alcune altre spesso se ne aggiungono, sebbene, come abbiamo detto, non molto caratteristiche. La lingua è a questo periodo per lo più libera dall'intonaco patinoso che si nota così frequentemente all'inizio, e invece pressochè costantemente di un colore rosso particolarissimo, lucente, in certi punti come escoriato, specialmente ai margini, e tale da ricordare in qualche modo la lingua dei tifosi e dei vaiolosi; le gengive sono spesso tumide e sanguinanti come nello scorbuto; v'ha non di rado anoressia o anche vera avversione pel

cibo. La digestione stomacale si compie lentamente ed insufficientemente per l'indebolito potere motorio del ventricolo e per la abbassata sua sensibilità, per l'assenza o la debole proporzione dell'acido cloridrico libero, per la scarsa quantità dei peptoni e del cloro organico e per la debole acidità; ed in modo abnorme, come l'attesta la presenza del muco e la produzione morbosa di acidi organici, particolarmente di acido lattico (Agostini) (*a*). Fenomeni tutti che, constatabili ad un grado leggiero fino dall'iniziarsi della malattia, aumentano d'intensità col progredire di questa e raggiungono, nel periodo cachettico, proporzioni gravissime. Riguardo ai disturbi intestinali, assai di frequente, anzichè della stitichezza come nella pellagra al 1° grado, avvi violenta diarrea sierosa, non accompagnantesi ad alcun dolore intestinale, spesso ribelle ad ogni trattamento, diarrea che contribuisce bene spesso ad aggravare, in questo stadio della pellagra, quelle alterazioni della nutrizione generale che già dal primo insorgere della malattia si son viste disegnarsi come semplice dimagrimento e che, col progredire di questa, arrivano alla emaciazione estrema e alla consunzione propria del 3° grado.

Anche le funzioni uro-poietiche bene spesso si riscontrano alterate nei pellagrosi, e di solito in modo tanto più pronunciato quanto più è avanzata la malattia. Così spesso le urine sono scarse, hanno reazione ora debolmente acida, ora, e più di frequente, neutra od alcalina (particolarmente nei vecchi e nei paralitici), sono di un colore giallo-pallido, hanno una densità inferiore alla normale, presentano una diminuzione nel quantitativo ordinario della urea, dei cloruri e specialmente dei fosfati, e una preponderanza dei sali alcalini. Di rado vi si riscontra albuminuria. Dalle quali alterazioni apparisce, fra l'altro, come il ricambio nutritizio sia nei pellagrosi assai deficiente, riscontrandosi la scarsezza dell'urea, dei fosfati e dei cloruri, anche dopo che l'ammalato è stato sottoposto a buona alimentazione.

Ma è, come abbiamo accennato, da parte del sistema nervoso che si osservano fatti essenziali, il numero e l'importanza dei quali, ci obbligano, onde raggiungere una maggiore chiarezza, ad una esposizione metodica. E siccome tra la sintomatologia nervosa del 2° e del 3° grado della pellagra non v'ha differenza se non nella intensità dei singoli fenomeni, così, per semplicità e brevità, comprenderemo nella descrizione i sintomi nervosi dei due stadii, limitandoci a segnalarne, via via che apparirà opportuno, le differenze che, come abbiamo accennato, esistono appunto nella loro intensità.

Disturbi della motilità. — L'associazione di manifestazioni paretiche e spastiche, che abbiamo trovato come fatto costante e di precoce comparsa nel quadro sintomatologico della pellagra al 1° grado, si mantiene ben manifesta in tutto l'ulteriore decorso della malattia, di cui costituisce uno dei fenomeni più caratteristici. Questa particolarità, sebbene possa rendersi apprezzabile anche negli arti superiori e nel tronco, è in ogni modo negli arti inferiori che maggiormente spicca. Quivi la mal definita debolezza e il lieve aumento della eccitabilità riflessa che già facevansi rilevare nel 1° grado della pellagra, raggiungono nel 2° grado di questa malattia le proporzioni di una vera e propria paresi spastica, aggravandosi anche talora nell'ulteriore decorso.

Sottoponendo adunque ad un esame obbiettivo accurato le funzioni del sistema nervoso, nei pellagrosi giunti al 2° grado della malattia, è dato generalmente riscontrare, quali fenomeni di maggiore importanza, indebolimento

---

(*a*) Cesare Agostini, Contributo allo studio del chimismo gastrico nei pellagrosi; *Rivista sperimentale di Freniatria e di Medicina legale*, vol. XIX, 1893.

dell'attività motoria di tutto il corpo e più specialmente degli arti inferiori, ed aumento del tono dei muscoli (principalmente dei flessori) e dell'attività riflessa tendineo-muscolare. Mentre però la debolezza motoria non fa mai difetto, qualche volta invece può mancare l'esagerazione dei riflessi. In questi casi allora non è infrequente constatare che l'aumento della tensione muscolare nelle regioni paretiche, se esiste, è un fenomeno volontario. Esso infatti cessa nel sonno, a differenza di quello che ordinariamente si verifica (Tonnini), e diminuisce o scompare distraendo l'ammalato. Particolarità queste che al Bonfigli (*a*) spetta il merito di avere per il primo fatto osservare.

Negli arti superiori, la forza di contrazione dei muscoli, sebbene risulti generalmente diminuita, nonostante lo è, per lo più, in modo assai meno accentuato che negli arti inferiori. Pure in grado più lieve vi si osserva l'accresciuta tonicità muscolare, negli arti inferiori assai facilmente apprezzabile per l'aumentata consistenza del ventre muscolare alla palpazione e per la resistenza riflessa opposta ai movimenti passivi. Quivi è pure non di rado dato riscontrare, al grado di contrazione idiomuscolare, l'aumento dell'eccitabilità meccanica dei muscoli.

I riflessi tendinei si riscontrano spesso esagerati nei pellagrosi, e con tanto maggiore frequenza e intensità, quanto più si è vicini al 3° grado della malattia. Questo fatto, che è stato messo in evidenza da concordi osservazioni di Tonnini (*b*), Seppilli (*c*) e Belmondo (*d*) separatamente praticate, parrebbe contraddetto da ricerche di Raggi (*e*) e Alpago Novello (*f*), non che da altre successive di Tuczek (*g*), dalle quali sarebbero risultati spesso diminuiti i riflessi in parola e qualche volta anche aboliti, come si verifica nell'ergotismo. Una accurata analisi però dei dati forniti da questi ultimi autori rivela chiaramente come un tale risultato non contraddica la regola generale della aumentata attività riflessa tendinea nei pellagrosi, venendo questa spesso ad apparire diminuita per condizioni speciali, per lo più locali (come edemi, ecc.), valevoli bensì a debilitare l'eccitabilità riflessa e la tonicità muscolare, ma indipendentemente dallo stato del midollo spinale. Secondo poi osservazioni del Tonnini, il fatto patologico della esagerazione dei riflessi tendinei manterrebbe di solito uno spiegato parallelismo collo stato spastico degli apparecchi muscolari e cogli elevamenti della temperatura.

Come diretta conseguenza delle suesposte alterazioni della motilità negli arti inferiori, generalmente, nei pellagrosi giunti al 2° grado, notansi una certa difficoltà a mantenersi nella stazione in piedi e una particolare andatura, avente ora i caratteri della deambulazione semplicemente paretica, ora quelli della paretico-spastica. L'ammalato per lo più procede a brevi passi, tenendo le ginocchia semiflesse e le gambe divaricate per allargare la sua base di sostegno. In casi anche più avanzati, l'infermo non può camminare che sorreggendosi ad un bastone od aiutato da altre persone. Le piante dei piedi vengono solle-

---

(*a*) Clodomiro Bonfigli, I pellagrosi accolti nel Manicomio di Ferrara nel 1879; *Bozzetti clinici*, Ferrara 1883.

(*b*) Silvio Tonnini, op. citata.

(*c*) Giuseppe Seppilli, I riflessi tendinei studiati nello stato fisiologico, nelle malattie nervose e nelle frenopatie; *Rivista sperimentale di Freniatria e di Medicina legale*, vol. VIII, 1882.

(*d*) Ernesto Belmondo, op. citata.

(*e-f*) Raggi e Alpago Novello, I riflessi tendinei nei pellagrosi; *Archivio di Psichiatria, ecc.*, vol. III, 1882.

(*g*) F. Tuczek, Ueber die Veränderungen in Centralnerv, etc., bei Ergotismus; *Archiv für Psych.*, Bd. XIII, 1882.

vate pochissimo dal suolo; talvolta non se ne staccano affatto, ed allora si ha il quadro tipico della deambulazione paralitico-spastica (Belmondo).

Altri disturbi della motilità si possono riscontrare, sebbene con assai minore frequenza, nei pellagrosi del 2° e 3° grado, e cioè un tremore ed un grado variabile di atassia nella esecuzione dei movimenti intenzionali. Questi fenomeni, a differenza degli altri sopracitati, si mostrano di solito con maggior frequenza ed evidenza negli arti superiori che negli inferiori, forse per la ragione che in questi la contemporanea paresi spastica, impedendo l'esecuzione di movimenti complicati, ne rende difficile la constatazione. L'atassia spesso coinciderebbe (Tonnini) colle anomalie della sensibilità muscolare. Anche il capo è talora tremulo; la lingua poi lo è costantemente (tremore fibrillare e fascicolare) e per lo più in tutti e tre i gradi della pellagra.

Quanto alla eccitabilità elettrica dei muscoli, mentre la galvanica si mostra di solito normale, la faradica presentasi non di rado diminuita, specialmente nell'ultimo stadio della malattia. Mai, o quasi mai, notansi però inversioni degenerative.

Dal lato della vescica, spesso è dato notare una esagerazione di quei disturbi che già si sono visti comparire con una certa frequenza fino dal 1° grado della malattia; il più delle volte però non è che nei periodi ultimi di questa che raggiungono proporzioni allarmanti, sia che si tratti di iscuria e di ritenzione per uno stato spastico degli apparecchi muscolari, sia che si tratti, ciò che in questi stadii più di frequente accade, di perdita involontaria delle urine per la risoluzione delle masse muscolari e per la profonda apsichia.

Disturbi della sensibilità. — I disturbi della sensibilità sono nei pellagrosi assai meno caratteristici, costanti ed uniformi, che non quelli della motilità. In ogni modo è dato il più delle volte riscontrarne ad un esame accurato, come hanno dimostrato specialmente recenti ricerche. La sensibilità tattile si trova non di rado, e in grado tanto più manifesto quanto più ci si avvicina agli stadii avanzati della malattia, diminuita agli arti inferiori e al tronco (Tonnini), e certo spesso indipendentemente dallo stato di esaurimento generale in cui trovansi i pellagrosi e dalla diminuita loro forza di attenzione, dappoichè si è potuto riscontrare, contemporaneamente a questo disturbo, conservazione della sensibilità tattile nel territorio del 5° paio e della specifica negli organi dei sensi. Non rara è pure l'iperestesia tattile, che il Belmondo avrebbe talora riscontrata spiccatissima. Anche la sensibilità termica si trova non di rado diminuita, specialmente agli arti inferiori e al tronco, e tale diminuzione si osserva indistintamente, a differenza di ciò che accade per la sensibilità tattile, in qualunque grado della malattia e non di rado quindi anche in pellagrosi in buone condizioni organiche e psichiche (Tonnini). Questo difetto sembra apparire più pronunciato per le sensazioni di caldo che non per quelle di freddo, per le quali si nota invece qualche volta una vera iperestesia (Tonnini).

Fenomeno pure molto frequente ad osservarsi è nei pellagrosi, particolarmente al 3° grado della malattia, sebbene anche negli altri gradi possa verificarsi, l'ipoalgesia agli stimoli meccanici, raggiungente qualche volta il grado di vera analgesia. Ciò specialmente negli arti inferiori. Qualche volta poi si noterebbero, massime nei pellagrosi al 3° grado, distinte iperalgesie. Anche la sensibilità dolorifica per gli stimoli elettrici (corrente faradica) riscontrasi spesso diminuita in tutti gli stadii della pellagra e in ispecial modo negli ultimi periodi, in cui tale disturbo è profondo e costante e invade anche quei territorii (lingua, naso, fronte) che nelle prime fasi della malattia si mostrano generalmente risparmiati da questo disturbo funzionale. La sensibilità muscolare,

difficile a saggiarsi nei periodi avanzati della pellagra, sia per lo stato psichico degli ammalati, sia per le contratture che ostacolano i movimenti passivi degli arti, non si presenta che assai di rado indebolita nei pellagrosi non peranco giunti a tali condizioni, e solo da qualche osservatore (Tonnini) si è potuto riscontrare un non dubbio indebolimento di essa negli ammalati che si accostavano al 3° grado. Frequenti sono nei pellagrosi le parestesie, specialmente nel 1° e 2° grado della malattia; esse presentansi in generale sotto forma di prurito, formicolìo, bruciore, senso di costrizione, di stiramento, ecc. Al 3° grado invece è più comune il senso di freddo accompagnato a disturbi locali vasomotori. Sensazioni dolorose sotto forma di cefalea, di nevralgie intercostali od a cintura, di dolori reumatoidi agli arti inferiori, ecc. vengono specialmente accusate dai pellagrosi di 1° e 2° grado, assai raramente invece da quelli di 3°.

I riflessi della cute e delle mucose di rado si riscontrano modificati nei primi gradi della pellagra; nel 3° invece non è infrequente trovarli diminuiti in modo notevole.

Dal lato delle diverse sensibilità specifiche, è solo nella visione che si riscontrano con qualche frequenza disturbi, i quali consistono specialmente in diplopia, emeralopia ed ambliopia. A questo proposito è anzi opportuno ricordare come il Lombroso (*a*) descriva la partecipazione della retina alla malattia (intorbidamento della retina, atrofia dei vasi arteriosi, dilatazione dei venosi, atrofia della papilla) nell'80 % dei casi da lui osservati.

I disturbi *vasomotori* consistono in una contrazione generale dei vasi cutanei, con pallore e raffreddamento della pelle, come fenomeni più frequenti e comuni a tutti i periodi, e in una dilatazione vaso-paralitica delle vene e dei capillari, con istasi venosa, edemi e cianosi, come fenomeno esclusivo degli ultimi stadii.

Infine come espressione di *leso trofismo*, si possono riscontrare nei pellagrosi al 2° grado, oltre le alterazioni cutanee già descritte, atrofie muscolari, di raro però degenerative, il decubito, più spesso cronico, raramente acuto e in ogni modo piuttosto proprio del 3° grado della malattia che del 2°, e finalmente alterazioni nelle unghie (si fendono e si squagliano) tali da ricordare quelle degli atassici.

Disturbi psichici. — Come a suo tempo è stato accennato, assai di frequente dei miti indizii di una compartecipazione mentale si verificano fino dal primo insorgere della affezione pellagrosa. Essi limitansi allora generalmente ad una lieve depressione dell'umore, unita ad un rallentamento nella formazione delle idee e ad una mancanza di disposizione a pensare e ad agire, in una parola, ad un torpore intellettuale. Questi disturbi di solito, tenendo un cammino uniforme con i sintomi fisici, declinano nel 1° grado della malattia col declinare dell'attacco pellagroso che li ha provocati, e non si ripresentano in scena che al ricomparire di una successiva irruzione della malattia.

Negli stadii più avanzati però essi assumono di frequente un'assai maggiore imponenza, tanto da costituire un vero e proprio stato di pazzia, e, pur continuando a tenere un cammino parallelo con le oscillazioni della fenomenologia fisica, non di rado si rendono con questa stabili o anche fatalmente progressivi.

In generale, il quadro della frenosi pellagrosa è ben distinto. Lo caratterizzano in questi casi, forte depressione dell'umore, quale può aversi nei più gravi stati della melanconia tipica, torpore intellettuale con frequenti stati di

(*a*) Cesare Lombroso, op. citata.

confusione, pantofobia, delirio nero con idee di piccolezza, di autorimprovero, di demonomania, di ipocondria, e, più di rado, di persecuzione. Qualche volta il ritardo nel corso delle idee raggiunge tali proporzioni da offrire il quadro dello stupore.

Assai più di rado, anzichè manifestazioni di depressione o di arresto nelle funzioni della vita intellettuale ed affettiva, possono aversi all'opposto sintomi di un forte eccitamento maniaco, con acceleramento del corso delle idee, esaltazione mentale generale, aumento di impulsi motorii ed umor gaio. Infine, anche più di rado, possono riscontrarsi i caratteri di un delirio sistematizzato, per lo più a fondo persecutorio.

Quasi sempre però, e nelle diverse forme che può assumere, il disturbo psichico del pellagroso si lascia distinguere dai relativi quadri classici delle malattie mentali (melanconia, mania, paranoia) per un certo grado di confusione psichica e per un indebolimento della memoria facilmente apprezzabile.

Una manifestazione che spesso si riscontra nella forma depressiva della frenosi pellagrosa, e forse in una proporzione superiore a quella offerta dalla ordinaria melanconia, è la tendenza al suicidio, esplicantesi il più delle volte sotto la forma dell'annegamento. In questa predominanza fra i pellagrosi dei suicidii per annegamento, si sarebbe anzi voluto da taluno vedere l'espressione di una speciale tendenza che questi malati avrebbero verso l'acqua (idromania di Strambio e di Lombroso), quale conseguenza del senso di bruciore generale che essi accusano nella pelle. Ma è certo più razionale ritenere, come fa il Bonfigli (*a*), che il predominio del suicidio per annegamento sia piuttosto da spiegarsi col fatto della minor dose di energia e di risoluzione, qualità sempre difettose nei pellagrosi, che si richiedono per questa forma di suicidio di fronte a quello procurato con altri mezzi, e colla circostanza che gli elementi necessarii ad effettuarlo trovansi facilmente alla portata di tutti. Infatti in certi paesi di montagna, dove non esistono laghi nè grossi corsi d'acqua, è più comune fra i pellagrosi il suicidio per appiccamento o per altra maniera.

Anche l'avversione al cibo, tale da raggiungere bene spesso il grado di vera sitofobia, è fenomeno di frequente osservazione nella forma depressiva della frenosi pellagrosa, dove riscontrasi più di frequente come conseguenza del solito difetto di energia, che come conclusione necessaria di un ragionamento delirante, ciò che pure ha fatto per il primo opportunamente rilevare il Bonfigli.

È infine a notare che gli errori sensoriali si osservano generalmente piuttosto di rado nei pellagrosi, solo facendo eccezione le allucinazioni della cenestesi, come abbiamo visto, assai di frequente riscontrabili nei diversi gradi della pellagra.

Quanto al modo di terminarsi della frenosi pellagrosa, mentre in generale nei primi attacchi si risolve in una completa guarigione contemporaneamente al sospendersi dei disturbi fisici, col ripetersi degli attacchi medesimi accade invece spesso lo stabilirsi di una permanente alienazione. Una demenza secondaria non è però frequente conseguenza dell'affezione mentale, e ciò forse, come giustamente ha supposto il Tuczek (*b*), a cagione della periodicità della malattia.

Giunta la pellagra a questo stadio, l'esito ne può essere diverso. Nei casi

---

(*a*) Clodomiro Bonfigli, op. citata.
(*b*) F. Tuczek, Dictionary of Psycological Medicine, by Hack-Tuke, London 1892.

più favorevoli, ma purtroppo meno frequenti, potrà tuttora sperarsi, se non una completa guarigione, ostacolata oramai dalle alterazioni organiche stabilitesi in modo permanente, una sosta nella malattia. Ben più spesso invece si noterà o il passaggio nel 3° grado della affezione, o il verificarsi di una di quelle infauste terminazioni (tifo pellagroso, decubito, setticoemia, ecc.) che vedremo essere proprie specialmente dell'ultimo grado della pellagra.

Pellagra al 3° grado. — Di solito è un pronunciato aggravamento di tutti i descritti sintomi morbosi, una palese tendenza della malattia a rendersi affatto continua e il comparire di uno stato cachettico, che segnano il passaggio dal 2° al 3° grado della pellagra. Egli è perciò che in questa ultima fase l'affezione è stata anche distinta colle denominazioni di pellagra *continua*, *cachettica*, *cachessia pellagrosa con pellagra* (per distinguerla dalla *cachessia pellagrosa senza pellagra* o *consecutiva*, la quale starebbe invece a rappresentare un modo di terminazione della malattia), *pellagra gravissima*, *pellagra disperata*, ecc.

Per continuare l'ordine finora seguìto nella esposizione della sintomatologia, diremo anzitutto che, giunti a questo stadio, la pelle delle regioni, altra volta sedi dell'eritema, si presenta d'un colorito bruno-scuro, si fa liscia, arida, sottile e inelastica; il tessuto cellulare sottocutaneo scompare e si sviluppano delle bianche strie cicatriziali, oppure s'infiltra divenendo turchiniccio ed ictiotico.

Dal lato dello stomaco si accentuano, in questo periodo cachettico, i disturbi del chimismo gastrico già da noi precedentemente accennati, rendendosi specialmente apprezzabili, per i loro sinistri effetti, la debole proporzione dell'acido cloridrico libero ed organico e l'ipopepsia (Agostini).

La diarrea si stabilisce per lo più come fenomeno continuo, raggiungendo talora una estrema gravezza e mettendo spesso di per sè sola in pericolo l'esistenza dell'ammalato. È una diarrea sierosa, colliquativa, spesso fetentissima, scompagnata da ogni fenomeno spasmodico per parte dell'intestino e di risentimento per parte del peritoneo, ribelle ad ogni rimedio, sia pure il più energico, perchè legata direttamente, come abbiamo visto, ad alterazioni organiche delle pareti intestinali e del simpatico addominale.

Coincidono bene spesso con lo stabilirsi di queste ostinate diarree, un peggioramento nelle condizioni della nutrizione generale e della sanguificazione e un'accentuazione dello stato paralitico. Ed ecco comparire in scena, emaciazione estrema, profonda anemia, una prostrazione delle forze tale da obbligare l'ammalato a guardare costantemente il letto, paralisi della vescica, tendenza al decubito e spesso anche edemi agli arti inferiori, ascite, anasarca.

L'emaciazione può raggiungere, e accade generalmente così, gradi veramente estremi, unendosi di sovente agli altri caratteri proprii degli stati cachettici. Qualche volta invece la denutrizione, o non presentasi così accentuata o manca affatto, conservando il pellagroso un discreto abito esteriore fino alle ultime fasi della malattia. Questo fatto però, che è stato ritenuto come quasi ordinario dal Lussana e dal Frua (*a*), i quali se ne sono serviti come di argomento in favore della loro teoria patogenetica sulla sufficienza, nella pellagra, della alimentazione respiratoria e sulla insufficienza della alimentazione proteinica, è all'opposto, come ha sostenuto specialmente il Bonfigli, di una constatazione affatto eccezionale.

Pressochè costanti pure sono nella pellagra, giunta a questo stadio, le gravi alterazioni del sangue, del resto in maggiore o minore grado quasi

(*a*) Filippo Lussana e Carlo Frua, Sulla pellagra, 1856.

sempre apprezzabili durante l'intiero decorso della malattia, della quale spesso costituiscono, come abbiamo visto, uno dei sintomi iniziali (pallore dei pellagrosi all'inizio). Il Seppilli, che fra i primi e meglio di ogni altro si è occupato di questo argomento (*a*), ha infatti riscontrato, dietro ricerche globulimetriche e citometriche praticate sul sangue di pazzi pellagrosi giunti ad un periodo piuttosto avanzato della malattia, che nella maggior parte di questi ammalati i globuli rossi del sangue sono alterati in quantità e in qualità, che si trovano per numero inferiori alla media normale (ipoglobulia) e che sono scarsi in emoglobina, variando questa ipoglobulia e questa deficienza della materia colorante del sangue in limiti assai estesi. Recentemente poi l'Agostini (*b*) ha potuto riscontrare nel sangue dei pazzi pellagrosi, notevolmente diminuito, e più che in ogni altra classe di alienati, il potere isotonico dei globuli rossi.

La debolezza nerveo-muscolare, che abbiamo visto figurare nel pellagroso tra i fenomeni primitivi e costituire poi, generalmente nella forma di paresi, l'elemento dominante e più costante della malattia, raggiunge per lo più a questo stadio un grado d'intensità tale da giustificare bene spesso il nome di *paralisi.* Questa estrema debolezza, oramai estesa a tutte le regioni del corpo, sebbene sempre più accentuata agli arti inferiori, accompagnasi non di rado tuttora, e specialmente in questi ultimi, ad accresciuta irritabilità miotonica, capace di giungere qualche volta fino allo spasmo e di dar luogo a fenomeni convulsivi parziali.

Si accompagna pure bene spesso, all'indebolimento paralitico dei pellagrosi pervenuti a questo ultimo stadio, una diminuzione della sensibilità, il più delle volte però di assai difficile constatazione per il disordine psichico in cui di solito trovasi l'infermo.

Un lieve grado di disartria è pure fenomeno di frequente osservazione negli ammalati pervenuti allo stadio cachettico della pellagra, nei quali la voce è bassa, la parola lenta, tremula e stentata, sebbene mai nel modo e nel grado proprio ai paralitici generali.

Come espressione di leso trofismo poi, quasi mai manca il decubito nel periodo terminale della pellagra, ora nella sua forma acuta, ora, e più spesso, nella sua forma cronica, ma sempre grave e di significato pressochè costantemente infausto.

Ben di rado pure fan difetto fenomeni paralitici dal lato della vescica, uniti il più delle volte a rilasciamento degli sfinteri anali.

La febbre, che di solito non si riscontra, nei primi due gradi della malattia, se non come espressione di esistenti complicazioni (infezione palustre, tubercolosi polmonale, pachimeningiti, enteriti catarrali ulcerative, ecc.), presentasi invece assai di sovente in quest'ultimo stadio, il più delle volte legata alla comparsa del decubito cancrenoso.

A questo punto l'esistenza dell'infermo è seriamente minacciata, e d'ordinario o il difetto d'azione cardiaca, o il generale sfinimento, o la setticoemia prodotta dal decubito, o il non infrequente sopraggiungere del così detto *tifo pellagroso*, pongono fine alla scena.

Tifo pellagroso. — Distinguesi con questo nome un particolare complesso sintomatico assai frequente ad osservarsi nel decorso della pellagra.

(*a*) Giuseppe Seppilli, Ricerche sul sangue negli alienati; *Riv. sper. di Freniatria e di Medicina legale*, vol. VIII e XII, 1882 e 1886.

(*b*) Cesare Agostini, Sulla isotonia del sangue negli alienati; *Rivista sperimentale di Freniatria e di Medicina legale*, vol. XVIII, 1892.

Considerato da alcuni, specialmente pel passato, come l'espressione di un comune ileo-tifo insorgente nel pellagroso come malattia intercorrente, da altri come la manifestazione di uno stato determinato dalle ordinarie malattie viscerali od infettive, e da altri ancora (Lombroso) come il prodotto di un intossicamento ora uremico ora ammoniemico, è oramai dalla maggior parte dei pellagrologi, con assai maggior ragionevolezza, ritenuto come l'effetto di una acutizzazione del processo morboso già in corso, dovuta al subitaneo inquinamento del sangue da parte dell'agente tossico della pellagra (sia per la quantità del medesimo in un tempo relativamente breve, sia per la sua azione cumulativa) (Belmondo). Invero, mentre con quest' ultimo concetto si accordano il modo d'insorgere del tifo pellagroso — il quale, si noti, non si presenta mai in individui non pellagrosi — il fatto che tutti i sintomi nervosi che lo contrassegnano non sono se non una esagerazione dei comuni fenomeni riscontrati nei pellagrosi ed infine il reperto anatomico del midollo spinale, dove si ha evidentemente, tanto nella pellagra cronica (degenerazioni sistematiche) che nel tifo pellagroso (mielite acuta) una localizzazione della malattia (Belmondo), con le altre ipotesi contrastano invece e i caratteri clinici e gli anatomici.

Certo la denominazione di tifo pellagroso non è troppo appropriata, ma dappoichè essa è oramai generalmente accettata, e serve assai bene a richiamare alla mente uno stato morboso definito e caratteristico, non si vede per ora la necessità di sostituirla con altre.

Gli accidenti che costituiscono il tifo pellagroso, sebbene sopravvengano di preferenza al terzo grado della pellagra, pure possono presentarsi anche al secondo ed è anzi in questo caso che essi offrono caratteri più distinti. Comunque però è generalmente in soggetti che da parecchi anni soffrono di pellagra e che trovansi in un periodo inoltrato di deperimento organico, che esso si manifesta.

Dal lato della sintomatologia, il fatto che maggiormente caratterizza il tifo pellagroso è che tutti i fenomeni che vi si riscontrano, specialmente i nervosi, non sono, come abbiamo accennato, che una esagerazione delle comuni manifestazioni della pellagra.

Di solito un repentino aggravamento delle condizioni generali dell'ammalato, e il comparire in scena di una accentuata confusione mentale allucinatoria con sovreccitamento, segnano lo scoppio del tifo pellagroso. L'infermo cade in preda ad una continua verbigerazione, il più delle volte caotica, con incoerenza degli atti e con obnubilamento della coscienza; allucinazioni visive terrifiche lo turbano di continuo; egli ha l'occhio fisso e sbarrato, la fisonomia improntata a spavento, l'atteggiamento come di chi cerca sottrarsi a paurose visioni; spesso balza dal letto per isfuggire alle " fiamme che lo circondano ", o anche cerca di aggrapparsi con disperata energia a tutto ciò che gli capita davanti, provando la sensazione di cadere dall'alto. La faccia è accesa, l'occhio scintillante e iniettato a mo' dell'ubbriaco; i muscoli mimici, abitualmente rigidi e contratti, a quando a quando percorsi da tremolii o da vivaci contrazioni fibrillari, specialmente all'intorno dell'apertura orale; la lingua è tremolante, rossa (di un rosso paonazzo), infiammata, particolarmente alla punta e ai margini, secca, screpolata, qualche volta coriacea, spesso anche nera e fuligginosa; essa viene dall'ammalato non di rado rimossa con l'atto che suol farsi quando si saggia un liquido o quando si ha una sostanza scottante in bocca; le labbra, le gengive e le arcate dentarie sono pure secche e fuligginose. La pronuncia delle parole è strascicata, la voce tremula e spesso nasale. L'alito

è fetentissimo, verificandosi di sovente sitofobia, dovuta ora ad avversione pel cibo ora alla sola incapacità di assumere alimenti. Si aggrava la diarrea sierosa o, se non esisteva, si stabilisce. Compare la febbre, la quale, sebbene spesso irregolare e atipica, è per lo più continua con esacerbazioni serali e oscillante fra i 38°,5 e i 40° nei primi giorni, fra i 39°,5 e i 41° e 42° negli ultimi. L'ammalato sta supino nel letto, col corpo irrigidito per lo stato di contrazione tonica, spesso violenta, in cui di solito trovansi tutti i suoi muscoli, con il capo fortemente retratto indietro e gravante sul cuscino per la contrazione dei muscoli cervicali, con gli arti inferiori abitualmente in estensione forzata e i piedi in flessione plantare. Di tratto in tratto egli eseguisce, specialmente cogli arti superiori, qualche movimento inconsulto, e allora è facile scorgere, nelle parti mosse, un notevole tremore e un certo grado di atassia. Anche la testa, quando si cerchi di sollevare l'ammalato sul letto, è spesso côlta da tremore pronunciato. I riflessi tendinei sono costantemente e ovunque esagerati; spesso esiste spiccato il fenomeno del piede; talora è dato anche rilevare, insieme al clono plantare, la contrazione paradossa degli estensori del piede (Belmondo). Anche i riflessi cutanei sono generalmente esagerati, sebbene qualche volta possano trovarsi aboliti (Belmondo). La pelle del corpo è quasi sempre madida di sudore, come untuosa e fetente; spesso tramanda un odore acutamente ammoniacale. Nelle regioni in cui più facilmente resta compressa dal peso del corpo, presto compare una piaga da decubito con caratteri di gravezza non comune e tendenza ad approfondirsi ed estendersi irreparabilmente.

Come espressione di leso trofismo, notasi anche spesso, per lo più verso il 4° giorno, l'ulcerazione della cornea. Le urine, quasi sempre di reazione alcalina o neutra e di debole densità, e le feci, costantemente acquose e fetentissime, vengono dall'ammalato sparse involontariamente nel letto. Il ventre è a questo punto sovente mediocremente enfiato e meteorizzato; altre volte depresso, non di rado dolente alla palpazione. Il vomito quasi mai fa difetto, spesso è unito a singhiozzo ostinato e a difficoltata deglutizione. Di frequente si presentano in questo stadio terminale complicazioni bronchiali e polmonali, e la morte non tarda a sopraggiungere.

Dato un così spiccato insieme di caratteri clinici, è difficile confondere il tifo pellagroso con altre forme nosografiche. Come abbiamo sopra accennato però, occorre talora stabilire una diagnosi differenziale fra questo tifo pellagroso e l'ileo-tifo, col quale si sarebbe voluto perfino da taluno identificare. Quando però si ponga mente al modo brusco con cui il tifo pellagroso si inizia, al particolare andamento della temperatura, al rapido decorso, al fatto della mancanza d'ipertrofia della milza, la quale è talora perfino rimpicciolita, e della assenza di macchie petecchiali, alla reazione generale dell'ammalato rammentante, e nell'espressione della fisonomia e nella sindrome delirante-allucinatoria, piuttosto l'alcoolizzato sotto l'accesso del *delirium tremens* che non lo stato di stupore dell' ileo-tifo grave, allo stato tetanico generale, al difetto nelle feci dei caratteri soliti a riscontrarsi in quelle dei tifosi, al rapido e grave decubito, e, infine, all'esito pressochè costantemente letale, ogni errore sarà quasi sempre evitabile.

Diagnosi differenziale. — Sebbene teoricamente la diagnosi della pellagra possa apparire non facile, in realtà, data una località dove questa malattia regna, il medico la riconosce senza troppa difficoltà. A ciò non è forse estraneo il fatto che i pellagrosi molto si assomigliano fra loro nell'aspetto esteriore, tanto che non infrequentemente accade, a chi ne ha osservati molti,

di riconoscere un pellagroso al solo vederlo. Con tutto ciò sono talvolta possibili, come ben s'intende, titubanze ed errori.

Sull'esordire della malattia, quando non grave sia l'attacco e quando dominino specialmente sintomi subbiettivi, potrà talora accadere che la pellagra simuli per un momento la sindrome della nevrastenia o anche quella dell'isterismo. Ogni incertezza viene però di solito sollecitamente tolta, dall'apparire in scena di disturbi gastro-intestinali e più dal presentarsi del caratteristico eritema.

All'opposto, per una troppo precoce comparsa dell'alterazione cutanea, una distinzione potrebbe doversi fare sull'inizio dal semplice eritema solare. Anche qui però un attento esame delle condizioni dell'apparecchio digestivo, non che una minuta indagine sul modo di reagire del sistema nervoso, non potranno che assicurare ben presto un giudizio definitivo.

Nei casi, anche più rari, di prevalenti fenomeni iniziali gastro-intestinali, con indeterminatezza negli altri sintomi della pellagra, una diligente disamina del caso, o tutt'al più qualche giorno di aspettativa, chiariranno pure per tempo i dubbi sulla origine loro.

A malattia dichiarata, ancora più lievi sono ordinariamente le difficoltà diagnostiche, semprechè la storia del caso non faccia difetto. Quando questa però riesca in qualche modo insufficiente, ciò che pur troppo non di rado accade, non solo negli ospedali, ma anche nella pratica privata per una certa avversione che hanno i pellagrosi, specialmente in alcune regioni, a farsi riconoscere per tali, allora possono verificarsi serie incertezze.

Sono queste di solito determinate dalle molte analogie che la pellagra ha con le altre *malattie da cereali*, con l'*alcoolismo cronico* e con la *paralisi generale degli alienati.*

Per ciò che riguarda le prime, molti sono i caratteri che hanno in comune con la pellagra, essendo anch'esse, come questa, caratterizzate clinicamente dai medesimi tre ordini di sintomi: cutanei, nervosi e gastro-intestinali.

L'*ergotismo convulsivo* è senza dubbio quello che, fra le malattie da cereali, dà più spesso luogo a difficoltà diagnostiche, tanto da obbligare talora a sospendere il giudizio fino a che non sia conosciuto l'elemento causale. Ciò nonostante, in generale, il fatto che il *formicolìo* manca o è meno importante nella pellagra che nell'ergotismo; l'altro che l'esantema pellagroso, a differenza di quello dell'ergotismo, riveste più abitualmente il carattere di eritema che non quello di eruzione, e infine l'altro che le convulsioni sono più generalizzate ed intense nell'ergotismo convulsivo, permettono una distinzione, anche indipendentemente dalla conoscenza eziologica.

Anche gli accidenti del *latirismo* possono qualche volta, e specialmente sul principio della malattia, dare luogo a confusione. A malattia confermata però, il latirismo si limita troppo esattamente ai disturbi di moto e di senso perchè il dubbio possa prolungarsi, anche quando non sia dato rimontare alla nozione della causa.

Infine la distinzione fra pellagra ed *acrodinia*, malattia, come è noto, dovuta pure, secondo i più, all'uso di cereali alterati, potrà prestarsi ad errori, quando non si tenga conto che il rossore delle estremità, il quale potrebbe simulare l'eritema pellagroso, è meno intenso nella acrodinia, risiede tanto nella faccia plantare o palmare che nella dorsale e si accompagna ad edema; che i dolori si estendono assai di frequente in questa affezione, dai piedi e dalle mani lungo le membra, e, verso la fine, fanno posto alla anestesia, eccezionale nella pellagra; che se vi hanno dei fenomeni convulsivi, sono meno

pronunciati che nei pellagrosi, e infine che nella acrodinia si verifica una congiuntivite che le è affatto propria (Arnould) (*a*).

Quanto all'*alcoolismo cronico*, esso offre pure analogie non poche con la pellagra, sia per la somiglianza dei disturbi principali, sia per l'identico stato di decadenza generale che i ripetuti attacchi inducono tanto nell'una che nell'altra affezione, stato di decadenza che non richiama talora che vagamente la condizione originaria. In ogni modo, tenendo sempre presente la possibilità che tutte e due le forme morbose si trovino in atto in uno stesso soggetto, la particolare fisonomia dell'alcoolizzato con la caratteristica eruzione alla vascolarizzata pelle del naso, la dispepsia che gli è propria con il vomito mattutino e con la stitichezza cui si accompagna, la rarità delle vertigini e dello sbalordimento tanto frequenti nel pellagroso, e infine le allucinazioni della vista così speciali nei bevitori, risolveranno il più delle volte ogni dubbio anche in difetto di una circostanziata anamnesi.

Maggiori difficoltà potranno incontrarsi quando, facendo la storia anamnestica, lo stato mentale dell'infermo corrisponda a quello proprio della *paralisi generale degli alienati*. In tali casi dubbii (i quali hanno potuto dare luogo in Francia alla creazione della pseudoparalisi generale pellagrosa) sarà un segno distintivo la mancanza del caratteristico disturbo motore della parola.

Accenneremo infine alla possibilità che avvi di riscontrare nei pazzi una alterazione cutanea al dorso delle mani simile a quella dei pellagrosi, manifestantesi prevalentemente nella stagione primaverile e conducente con rapidità alla secondaria atrofia dei diversi strati della pelle. Tale alterazione, conosciuta col nome di *pellagra degli alienati*, non potrà però dar luogo ad errori diagnostici che nei casi in cui faccia difetto ogni notizia anamnestica, non comparendo essa in scena, a differenza di quella propria dei pellagrosi, la quale suol precedere ogni manifestazione delirante, che negli stadi avanzati della demenza.

Prognosi. — È solo nel primo grado della malattia, quando l' infermo non abbia subìto più di uno o due leggeri attacchi e semprechè il soggetto sia senza indugio posto in condizioni igieniche più favorevoli, che può sperarsi una completa guarigione della pellagra.

A malattia più avanzata invece, se può ancora verificarsi, colla remozione delle cause che hanno determinato lo stato morboso, la scomparsa degli accidenti pellagrosi propriamente detti, non è più possibile il ritorno dell'organismo al perfetto funzionamento, rimanendo, quali conseguenze, stabili disturbi nervosi di varia natura (debolezza motoria, torpore intellettuale, ecc.) oppure qualche tratto della cachessia.

Siccome poi non di rado possono effettuarsi, nel decorso della pellagra, spiacevoli sorprese, tantochè non è infrequente il caso che un ammalato che sembrava volgere a bene venga di un tratto a mancare per lo stabilirsi di una infrenabile diarrea, o per il sopraggiungere del tifo pellagroso, o per il comparire di un qualche altro accidente, così il giudizio pronostico dovrà essere pronunciato costantemente con molto riserbo in questa malattia.

Dal punto di vista pratico, sono poi a considerarsi come di grave significato, anche nei casi per altri caratteri apparentemente leggeri, lo stato spastico esagerato degli apparecchi muscolari e gli elevamenti della temperatura.

(*a*) Jules Arnould, Articolo Pellagre nel *Dictionnaire encyclopédique des Sciences médicales* del Dechambre.

Cura. — Constatata in un infermo l'esistenza della pellagra, il primo e più naturale provvedimento che il medico potrà suggerire, qualunque sia il grado dell'affezione, sarà quello dell'allontanamento del soggetto dall'ambiente e dalle condizioni di vita che hanno potuto permettere lo sviluppo della malattia. Data quindi la possibilità di ricoverare l'infermo in uno spedale, ogni indugio dovrà essere evitato.

Quando questa misura non sia effettuabile, allora si potrà per prima cosa raccomandare all'infermo di astenersi nel modo più rigoroso dall'alimentazione maidica, sostituendola con un cibo più nutriente, possibilmente composto di carne, pane di grano, vino e legumi freschi.

Nei casi poi in cui neppure questo possa essere ottenuto, e pur troppo essi sono i più frequenti nella pratica, date le condizioni miserrime dei lavoratori della terra nelle regioni in cui infierisce la pellagra, si esigerà che almeno si faccia uso della farina di un mais di buona qualità, bene maturo, stagionato e secco, e che se ne confezionino la polenta, il pane o la focaccia (dando la preferenza alla prima perchè più facilmente conservabile) in modo da evitarne il susseguente ammuffimento. Il fatto che molti medici condotti, per necessità pratiche, e alcuni alienisti (Tebaldi ed Ellero) (*a*), per esperimento, usando di questo solo mezzo, hanno potuto avere buoni risultati, ne raccomanda l'adozione là dove non sia possibile ottenere di meglio.

A riguardo del trattamento medico, non conoscendosi un rimedio che possegga azione specifica contro la pellagra, non potranno che combattersene sintomaticamente le manifestazioni via via che si appalesano, tenendo sempre presente che una scrupolosa igiene e una dieta corroborante costituiscono i capisaldi nella terapia della pellagra.

Un valore quasi specifico sarebbe stato assegnato dal Lombroso all'acido arsenioso e al cloruro sodico, adoprati il primo sotto forma di acido arsenioso *puro*, sciolto nell'acqua leggermente alcoolizzata, nella dose di $^1/_{40}$ a $^1/_{20}$ di milligrammo, salendo, secondo la tolleranza, fino a 1, 2 e 3 milligrammi, rarissime volte fino a 1 centigrammo e sempre interrompendone per 3 a 6 giorni la somministrazione, oppure sotto forma di liquore del Fowler da 5 a 10, a 15, a 20, a 30 goccie, specialmente nei pellagrosi adulti affetti da marasmo, adinamia cardiaca, paresi, gastralgia, sitofobia, manìa; il secondo, per frizione, nei giovani soggetti con arresto di sviluppo.

Se però è giusto riconoscere in questi due rimedi, e specialmente nell'arsenico, una notevole efficacia, e se è razionale raccomandarne un uso più largo, non bisogna esagerarne l'importanza fino al punto da considerarli come specifici della malattia; gioverà piuttosto avvertire come, a riguardo dell'arsenico, debba procedersi con molta oculatezza, sorvegliando attentamente le funzioni intestinali, per astenersi dal somministrarlo tutte le volte che risulti nell'infermo una qualche tendenza alla diarrea o per sospenderne l'uso non appena si abbia il più piccolo accenno dell'iniziarsi di questo disturbo tanto temibile nei pellagrosi.

A combattere lo stato morboso generale e le alterazioni del sangue così frequenti nei pellagrosi, riesce di solito utile il ferro, specialmente se accoppiato all'uso di tonici (chinina) e di alcool. Quest'ultimo rimedio, esperimentato largamente dal Tebaldi (*b*), il quale lo somministra nella dose giornaliera di

---

(*a*) Tebaldi ed Ellero, Studi clinici sulla pellagra; *Gazz. med. italiana*, Padova 1882.

(*b*) A. Tebaldi, Dell'alcool nella cura della pellagra; *Gazz. med. ital.*, Prov. Venete, Anno XV, num. 32.

30 grammi, nel decotto di china o nella limonea minerale, è a considerarsi ottimo ricostituente e stimolante e prezioso riattivatore della circolazione e della calorificazione nei pellagrosi.

Nell'intendimento di migliorare le condizioni del chimismo gastrico, e quindi le funzioni digestive, dei pellagrosi, potranno adottarsi, come ha di recente raccomandato l'Agostini, la lavatura dello stomaco con acqua salata e la somministrazione, dopo i pasti, dell'acido cloridrico.

Contro la diarrea verranno adoperati, a seconda delle indicazioni speciali, il laudano, le polveri del Dower, il magistero di bismuto, l'ossido di zinco, il clorato di potassa, l'acetato di piombo, il tannino, l'allume (per clistere), il calomelano, ecc. Buoni risultati dà spesso l'unione del magistero di bismuto con l'ossido di zinco, il tannino e l'oppio. Raccomandabile è pure l'uso della naftalina nei casi di diarrea fetida.

Nella cura dei sintomi spinali qualche vantaggio si ottiene talora dalla somministrazione della ergotina e della stricnina, e secondo l'Alpago Novello (*a*) anche dalla applicazione della elettricità faradica e di vescicanti lungo la colonna vertebrale. I bagni freddi non apportano di solito che un miglioramento transitorio ai fenomeni paralitici.

Quanto ai disturbi cerebrali, contro le vertigini dei pellagrosi assai bene corrisponde il più delle volte la tintura di cocculus consigliata dal Lombroso (3 a 5 goccie al giorno, fino a 15, 20, 25), e, contro la panofobia o lo stupore, l'oppio, specialmente sotto forma di estratto acquoso somministrato per via ipodermica, nel qual caso spiega anche un'azione favorevole sul trofismo. Coi metodi ordinari si combattono poi le varie manifestazioni della frenosi pellagrosa.

Nel tifo pellagroso, niente potendo i farmaci, l'attenzione del medico sarà esclusivamente rivolta all'igiene dell'ammalato (Arnaldo Pieraccini)].

[Latirismo, Temulentismo, Gitagismo, ecc.

Due parole ancora su alcune particolari forme d'intossicazioni alimentari.

Latirismo. — Cantani (*b*) diede il nome di latirismo ad un'intossicazione, già conosciuta fin dai tempi d'Ippocrate, e che sarebbe dovuta all'uso dei semi di varie specie di *Lathyrus*, cioè specialmente dei semi del *L. cicero* L., del *L. sativus* L., e del *L. clymenum* L., in italiano *cicerchia, cicerchina, cicerchiello.* Non solo in Italia, Francia e Spagna, ma anche nell'India, nell'Africa, venne ripetutamente osservata tale malattia, talora con carattere endemico, in seguito all'uso di pane fatto colla farina dei semi di tale pianta. Pare sia specialmente negli anni di carestia, che, per la miseria, i contadini ricorrono a tale mezzo di nutrimento. I sintomi della malattia sono quelli d'una paralisi spinale spastica, meglio di un' affezione sistematica del midollo spinale e particolarmente dei cordoni laterali; paralisi di moto e di senso degli arti inferiori, della vescica, ecc.; è però a notare che i sintomi nervosi di cui si parlerà più estesamente nel vol. VI, volgono generalmente poco a poco a guarigione. Ne sono

(*a*) Alpago Novello, *Archivio di Psichiatria, ecc.*, XII, 5, 1891.

(*b*) A. Cantani, Latirismo (*lathyrismus*) illustrato da tre casi clinici; *Il Morgagni*, vol. XV, Napoli 1873.

colpiti uomini, specialmente maschi, ed animali, in particolare i cavalli. Dopo Palladio e Binninger, si occuparono di questa malattia Ramazzini (1691) (*a*), O. Targioni-Tozzetti (1785) (*b*), che attribuì all'uso del *lathyrus* le epidemie di *storpi nelle gambe*, osservate in Toscana nel 1784-1785, Tenore e N. Pelliciotti (Napoli 1847) e poi numerosi altri medici italiani e stranieri, fra i più moderni Cantani, Brunelli (*c*), Giorgieri (*d*), De Renzi (*e*), Marie (*f*), Schuchardt (*g*), ecc. A Cantani spetta il merito di aver tracciato maestrevolmente il quadro clinico del latirismo; egli trovò, nei pezzi muscolari escisi, diminuzione della striatura trasversale e deposizione di goccioline grassose. Non vi hanno autopsie che ci indichino le lesioni che dànno luogo ai sintomi osservati nell'uomo.

Negli animali si nota che i porci muoiono rapidamente dopo ingestione del frutto di cicerchio, nei cavalli sopravviene tosto paralisi del ricorrente, che rende necessaria la tracheotomia, e se l'avvelenamento è più intenso si nota paralisi degli arti posteriori e anche morte (Bouley). Roy de Méricourt crede che il beri-beri sia dovuto allo stesso avvelenamento o ad un avvelenamento consimile, ciò che non è ammesso da Marie. Nei cavalli si trovò all'autopsia atrofia dei muscoli laringei, specialmente del m. cricoaritenoideo post. e lat. e del tiroaritenoideo, atrofia delle cellule gangliari del nucleo del vago e delle cellule gangliari moltipolari delle corna anteriori del midollo spinale.

Gli studi fatti per isolare il veleno da Teilleux, Bourlier, L. Astier non approdarono finora a nulla di preciso. Gmelin trovò che anche i semi di *Ervum Ervilia* L. od *Ervilia sativa* L., hanno la stessa azione del *Lathyrus* sui cavalli, uccidono le galline, mentre producono tremolìo e debolezza nell'uomo; simili fatti erano già stati notati da A. Vallisnieri, nel 1720 (*h*) e da P. Rossi, nel 1762 (*i*). Alcuni (Hamelin) credono che non siano i semi di cicerchio per sè, ma gli stessi semi putrefatti che dànno luogo al latirismo. Altri attribuiscono qualche volta i sintomi del latirismo all'uso della *veccia, Vicia sativa,* pianta molto nociva ai cereali nelle annate piovose. Dalla *Vicia sativa*, dal *Linum sativum* vennero estratte la colina e la betaina, dalla *Vicia faba* e *Vicia faba minor* la vicina e la convicina; di questi ultimi due corpi non è, che io mi sappia, ben conosciuta l'azione farmacologica. Lanzi, di Roma, è di parere che la causa dei fenomeni del latirismo non si debba ricercare nei semi del cicerchio, sibbene in semi, per avventura con quelli

(*a*) Constitutio epidemica anni 1691 ad Leibnitzium, Modena 1691.

(*b*) Memoria letta nell'adunanza della R. Accademia dei Georgofili di Firenze il dì 3 agosto 1785 dal dott. Ottavio Targioni-Tozzetti, Firenze 1793, e Sulle cicerchie (*Lathyrus sativus*), in *Atti della Società economica di Firenze*, vol. 2°, pag. 96.

(*c*) Due casi di paraplegia spastica; *Bull. della R. Accad. med. di Roma*, 1880.

(*d*) Due casi di latirismo osservati nella Clinica medica dell'Università di Parma; *Bull. della R. Acc. med. di Roma*, 1882, e *Ann. univ. di Medicina*, Milano 1883.

(*e*) Sul latirismo; *Giornale internazionale di Scienze mediche di Napoli*, 1883, IV Serie. — Paralisi spinale spasmodica e latirismo; *Riv. clin. dell'Università di Napoli*. — Il latirismo e la paralisi spinale spastica; *Giornale di Neuropatologia*, Napoli 1884.

(*f*) Des manifestations médullaires de l'ergotisme et du lathyrisme; *Progrès méd.*, 1883, p. 64-66, e 83-35. — Lathyrisme et beri-beri; *Ibid.*, pag. 842-845.

(*g*) Zur Geschichte und Casuistik des Lathyrismus; *Deutsche Arch. f. klin. Med.*, vol. XL, 1887, p. 312 e seg. — Ivi si trova accuratamente raccolta la letteratura dell'argomento.

(*h*) Esperienze ed osservazioni spettanti alla storia medica e naturale, Venezia 1720.

(*i*) De nonnullis plantis, quae pro veneratis habentur, observationes et experimenta Florentiae instituta, Pisis 1762.

commisti, di Gioglio nero (*Agrostemma githago*, L.) della famiglia delle Cariofillee, e di Gioglio bianco, loglio (*Lolium temulentum* L.) della famiglia delle Graminacee.

Temulentismo. — Invero i grani del gioglio bianco (in franc. *ivraies*, in ted. *Taumellolch* o *Schwindelhafer*), si possono facilmente mescolare colla segale, avendo i due grani fra loro una grande analogia, onde il pane che contiene in una certa quantità dei semi di gioglio bianco o *Lolium temulentum* può dare sintomi di avvelenamento piuttosto serii: senso di peso e pienezza all'epigastrio, coliche, stordimenti e vertigini, barcollamento, conati di vomito, disturbi della vista, sonnolenza, senso di rottura degli arti; gli ammalati si trovano come in uno stato di ebbrezza. Antze, che sperimentò su di se stesso, osservò che la secrezione salivare aumenta durante lo stato nauseoso, e poi diminuisce; in principio ebbe anuria e quindi iperdiuresi; sofferse diarrea; la T. scese a 35°,7. In generale questi sintomi, quasi eguali in tutti, si dissipano dopo poche ore di sonno, a cui è difficile resistere. Molti hanno vomiti violenti; tutti provano nel mangiare un sapore sgradevole, acre od acido, che persiste ancora il giorno dopo. De La Mazières citò un caso di morte al quarto giorno, in seguito a coliche violente, per aver mangiato del pane fatto di $^4/_5$ di seme di gioglio bianco.

Si ha pure un avvelenamento cronico da loglio caratterizzato da tremito continuo e paralisi (Bulliard); Bulliard osservò delle vere epidemie di temulentismo, i cui sintomi consistevano in febbre con sogni, trasporti furiosi al principio, e poi paralisi. Rivière, fin dal 1729, parlava già di questi sintomi di avvelenamento che colpisce i poveri contadini.

Nei cavalli si notano sonnolenza, vertigini, barcollamento, midriasi, anestesia, eccezionalmente crampi; nessun sintoma si osserva nelle galline e nei porci, anche dopo ingestioni di grandi quantità di semi di *lolium temulentum*. Questo fatto starebbe contro l'opinione di Lanzi.

Antze isolò dal gioglio bianco due alcaloidi, la loliina e la temulentina ed un acido, l'acido temulentinico. La loliina è una base liquida, l'acido temulentinico scomponendosi dà la temulentina.

Hofmeister combattè le osservazioni di Antze e isolò una base cristallizzata, la temulina, $C^7H^{12}N^2O$, a cui attribuirebbe l'azione principale dei semi di gioglio. Secondo Antze, l'acido temulentinico e la temulentina sarebbero paralizzanti del cervello, del midollo e dei nervi cardiaci, senza che preceda un periodo d'eccitazione all'infuori forse dei vomiti, dovuti probabilmente all'irritazione diretta della parete gastrica. La temulina di Hofmeister avrebbe azione narcotica e midriatica (come la scopolamina).

Gitagismo. — Come il gioglio bianco anche il gioglio nero od *Agrostemma githago* è una pianta molto comune nei campi, fra le messi; i suoi grani neri e zigrinati si trovano talora mescolati al frumento e ne alterano la farina; il pane che contiene del gioglio nero è meno bianco, qualche volta nero, e di un gusto acre, senza essere tuttavia generalmente nocivo. Cionondimeno si videro casi di avvelenamento (Lassègue, Chevallier, Tardieu, Belland); il caso mortale però di Tardieu, Chevallier e Lassègue non è abbastanza dimostrativo. Ma Lehmann e Mori, esperimentando su di se stessi, poterono veramente constatare l'azione venefica di questi semi; i sintomi velenosi furono malessere, singhiozzo, cefalea, dispepsia, gusto cattivo, senso di raspamento in gola, raucedine, tosse ed aumento della secrezione salivare. Malapert e Rousseau

trovarono che la polvere di gioglio nero, negli animali, provoca tremiti, convulsioni, indebolimento del treno posteriore, vomiti e feci sanguinolente.

Scharling e Pelikan, di Pietroburgo, trovarono nei semi di gioglio nero un principio acre, la gitagina, che provoca paralisi di moto e di senso. Un allievo di Kobert, Kruskal, studiò l'azione della gitagina o sapotossina dell'*agrostemma* negli animali, e trovò che essa è analoga, ma più debole di quella della sapotossina.

Melampirismo. — I semi del *Melampyrum arvense* (in fr. *blé de vache, rougelle* del frumento, in ted. *Wachtelweizen* o grano delle quaglie) hanno molti rapporti, per la loro forma, colla segala, eccetto che sono di un color bruno o nero; comunicano, mescolati alla farina del frumento, al pane una tinta rosso-violetta, e se vi entrano per un nono circa, gli dànno un gusto amaro, un odore ripugnante e provocano qualche volta, in quelli che ne mangiano, vertigini e disturbi nervosi più o meno gravi. Essi contengono un glicoside, *rinantina*, secondo Lehmann non velenoso, secondo altri autori invece dotato di azione irritante del canale intestinale e paralizzante del cervello.

Non parliamo del fagopirismo, o intossicazione dovuta al *Fagopyrum esculentum* Mach., o *Polygonum fagopyrum*, perchè finora si osservarono sintomi di avvelenamento, per questo vegetale, solo negli animali, non nell'uomo. Dell'ergotismo e di altre forme di avvelenamento tralasciamo di discorrere, perchè l'argomento riguarda la Farmacologia e la Tossicologia, piuttosto che la Medicina.

V. A. Layet, Hygiène et Maladies des paysans, Paris 1882. — R. Kobert, Lehrbuch der Intoxicationen, Stuttgart 1893 (S.)].

[L' Insolazione

(Colpo di sole, colpo di calore)

pel Dott. L. Cantù.

Sotto l'influenza dell'alta temperatura dell'aria si osserva un certo numero di accidenti gravi e anche mortali che hanno ricevuto nomi diversi: *colpo di calore, colpo di sole, insolazione.* — Per verità si è voluto stabilire una differenza fra colpo di sole o insolazione e colpo di calore: mentre l'insolazione sarebbe originata dall'azione diretta dei raggi solari, il colpo di calore invece, oltre che dalla stessa causa naturale potrebbe derivare dall'azione di una sorgente di calore artificiale (forni, fucine, camere delle macchine a vapore, lampade elettriche ad arco) oppure simultaneamente da entrambe le sorgenti. Il colpo di calore quindi non sarebbe, come l'insolazione, esclusivo delle ore diurne, ma può anche insorgere durante la notte; come pure esso può avvenire di giorno all'ombra, od in locali chiusi riparati dal sole. Secondo i medici tedeschi ed inglesi l'insolazione sarebbe più comune nei nostri climi, il colpo di calore nelle regioni dell'Africa e delle Indie. E mentre Fayrer attribuisce le due malattie alla diversa intensità e durata dell'alta temperatura sul corpo umano, la teoria odierna considera l'insolazione e il colpo di calore come un'unica entità morbosa; sì l'una che l'altro ripetono la stessa origine; anche la patogenesi e la sintomatologia, come vedremo in seguito, sono comuni.

Fin dai tempi più remoti fu riconosciuta la malefica influenza che l'azione diretta dei raggi solari esercita sull'uomo e sugli animali, ma le relazioni mediche sui colpi di sole datano solo dal principio del secolo scorso, nella quale epoca, per opera della scuola di Boerhaave, fu introdotta in nosologia la parola *insolatio*. D'allora in poi comparvero parecchi lavori scientifici sull'argomento, specialmente per opera di medici di marina, rivolti, oltrechè allo studio della sintomatologia, pure a risolverne la questione patogenetica e stabilire una terapia razionale.

Nei nostri climi temperati i colpi di sole sono relativamente rari (*a*): occorre per lo più di osservarli durante l'estate (a preferenza nel mese di luglio) in quegli individui che sono costretti ad eccessivo lavoro muscolare e ad esporsi per il loro mestiere all'azione diretta dei raggi solari, come i mietitori, oppure più frequentemente nei soldati, durante le grandi esercitazioni o nelle passeggiate militari. Nelle regioni dell'Africa, dell'Asia e dell'America, al contrario, dove è potente l'azione dei raggi solari e difficile poterli sfuggire, numerosi sono i casi di insolazione. È cosa degna di nota che gli Europei sono più soggetti degli indigeni di quelle regioni ad essere colpiti da questa malattia. È nell'India che fu osservato il maggior numero di casi; durante un periodo di 12 anni (1861-1873) le statistiche sanitarie militari per le tre presidenze di Bengala, Bombay e Madras diedero una media del 3 per 1000 di colpiti nelle truppe inglesi. L'insolazione non risparmiò le truppe indiane, nella prima guerra di Birmania. Nelle operazioni militari del Tonchino (1885) essa fece, fra le truppe francesi, più numerose vittime che non la dissenteria.

I colpi di calore dominano in sommo grado sui litorali del Mar Rosso e del Golfo Persico e ciò dipende dalle condizioni topografiche di quelle regioni chiuse da catene di aridi monti e con pianure sabbiose; ivi la ventilazione è scarsa e l'atmosfera si riscalda straordinariamente. In certe stagioni e sotto date circostanze, attraversando a bordo delle navi quelle plaghe infuocate, si corre grave rischio di incontrare una morte subitanea per colpo di calore, e ciò può avvenire in pieno meriggio (questo è il caso più frequente) oppure anche nelle ore del mattino, e persino durante la notte, sia con tempo sereno, sia a cielo nuvoloso, ma segnatamente in giornate umide.

Nel Continente Nero la malattia non è rara; sono note le perdite subìte in diverse epoche dalle truppe di spedizione europee che andarono alla conquista di quelle terre. Anche gli indigeni che si recano in carovana da Suez a Kenneh non isfuggono alla malattia ed alla morte conseguente.

L'insolazione sarebbe rara, secondo Fritsch, nel litorale del Sud-Africa, frequente invece nella parte centrale del continente compresa fra l'altipiano dello Zambese e la costa orientale; secondo lo stesso autore essa parrebbe relativamente meno frequente nell'Africa orientale, che nell'Africa occidentale, contrariamente all'asserzione degli antichi autori; ivi la malattia domina tanto che gli europei residenti sulla Costa degli Schiavi usano la precauzione, durante l'estate, di non uscire di casa se non dopo il tramonto del sole.

In America i casi sono frequenti lungo il litorale del Golfo del Messico; invece l'opposto litorale, nelle corrispondenti latitudini, è relativamente immune, come anche all'istmo di Panama.

Eziologia. — È chiaro che una delle cause dell'insolazione è costituita dall'elemento fisico *calore;* ma essa non è certamente l'unica poichè si è visto

(*a*) V. Statistica in fine del volume.

che, con temperature relativamente basse e per di più all'ombra, la malattia può manifestarsi, mentre spesso non si verifica a temperature molto più elevate, all'aria libera, sotto la sferza del sole. Quindi altri fattori eziologici dobbiamo considerare nella produzione di tutti quei fenomeni morbosi che caratterizzano l'insolazione.

L'elevazione termica dell'organismo è maggiore, quando la tensione del vapor acqueo dell'aria è forte; in questo caso diminuisce l'esalazione polmonare e l'evaporazione cutanea, donde tutte le necessarie conseguenze. Ad esempio nell'India, al principio della stagione delle pioggie, quando l'aria è satura di vapore acqueo, il cielo nuvoloso, si ha il maggior numero di casi, i quali diminuiscono collo stabilirsi regolare delle pioggie e col contemporaneo abbassamento della temperatura; è il caldo umido che si deve maggiormente temere.

La mancanza di ventilazione ha pure una grande influenza sulla manifestazione di questa malattia, massimamente se va unita ad alto grado di temperatura e di umidità. Naturalmente bisogna prendere in considerazione la qualità dei venti, poichè con un vento secco e fresco si ha diminuzione della malattia, mentre il contrario avviene se il vento è caldo ed umido. Il *kamsin*, che spira a Massaua per 50 giorni nei mesi di agosto e di settembre, fa numerose vittime per colpo di calore; così dicasi del *vento del sud* nelle Antille e del terribile *simoun* della costa occidentale d'Africa; è questo un vento che proviene dal Sahara e ne trasporta il calore rovente e la fine sabbia. La mancanza di ventilazione si può anche spesso osservare nelle marcie attraverso una foresta, nelle strade di una grande città, nel cortile di una caserma, sotto la tenda, sulle navi vicino ai focolai delle caldaie a vapore; diffatti non sono rari i casi in queste località.

Questa ventilazione agisce essenzialmente modificando la composizione dell'aria ambiente. Se questa è rarefatta, scarsa di ossigeno e per di più corrotta, costituisce un fattore eziologico importantissimo, e spiega in gran parte quei casi di colpo di calore che si manifestano in luoghi chiusi, sotto le tende, ecc.

Conviene eziandio tener conto dello stato del suolo, nel quale, se arido e sabbioso, si accumula tale quantità di calore durante il giorno che le ore notturne non sono sufficienti ad irradiarlo tutto verso lo spazio, e in questo modo il suolo si mantiene sempre caldo.

La qualità del vestiario ha pure la sua parte, in quanto che esso può diminuire più o meno notevolmente la dispersione del calore per la cute e diventare un mezzo pericoloso di accumulo del calore. Le esperienze hanno provato che un abito di panno foderato è di notevole ostacolo al raffreddamento del corpo riscaldato per la marcia. Le coperture metalliche sono terribili, sotto questo punto di vista; la corazza e soprattutto l'elmo, buoni conduttori di calore, hanno dato luogo a numerosi accidenti d'insolazione; l'esercito germanico per questa ragione presenta il maggior contingente di colpi di calore. I marinai di tutte le nazioni si trovano, riguardo al vestiario, in condizioni assai migliori del soldato di terra, il quale ha per lo più un abito troppo pesante, accollato strettamente alla persona, e deve compiere le lunghe e faticose marcie sotto il peso del fucile e dello zaino.

Dobbiamo ancora notare che la potenza d'emissione o d'assorbimento del calore varia assai con il colore delle stoffe, fatto questo di conoscenza volgare, che Rumford, Humphry Davy, Stork dimostrarono sperimentalmente. E di più Coulier e Bache hanno osservato che le differenze d'assorbimento, secondo il color delle stoffe, non si hanno che nello esporsi al sole. È il color

bianco quello che presenta il minor potere d'assorbimento del calore; l'esperienza ha insegnato ad imbiancare le case esternamente nei paesi caldi e ad indossare abiti bianchi quando occorra esporsi ai raggi solari, come gli Inglesi usano da tempo sotto i tropici; per le stesse ragioni molte popolazioni maomettane adoperano il turbante bianco, come pure è bianco il *burnus* dei beduini.

Ha del resto grande, forse maggior importanza ancora del calore, nell'eziologia dell'insolazione, l'eccessivo lavoro muscolare. Coll'elevazione termica organica si hanno qui altri fattori che prenderemo in considerazione più avanti.

Vi ha poi una serie di cause che predispongono all'insolazione, e prima di tutte la *razza*. Così le razze indigene intertropicali si espongono facilmente al sole e dedicansi a lavori muscolari faticosi senza subire alcun danno; la loro immunità è superiore di certo a quella degli Europei da poco tempo colà arrivati ed anche di quelli fino ad un certo punto acclimatati. Ma questa immunità non è che relativa; gli indigeni non possono sempre impunemente affrontare il pericolo del colpo di calore. È nota la strage che questo fece negli Arabi, che, al tempo della presa di possesso dei Francesi in Algeri, evasero dalle carceri. Anche fra le truppe indiane, assoldate dagli Inglesi, la malattia non è rarissima.

Riguardo all'età, i fanciulli, i giovani e gli adulti possono sopportare gli effetti del calore e della fatica assai più che i vecchi, poichè in questi avvi un diminuito potere reattivo dei centri nervosi e mal riesce in essi a ristabilirsi l'equilibrio fra la produzione e la dispersione del calore, fra la produzione e l'eliminazione dei materiali del ricambio.

Tutte le cause debilitanti costituiscono una predisposizione ai colpi di calore; le malattie pregresse, i patemi d'animo, gli stravizii, le orgie, gli eccessi alcoolici e venerei entrano in questa categoria. È chiaro che debbono avere pure molta influenza le eventuali alterazioni morbose degli organi, specialmente della respirazione e della circolazione, come anche lo stato del pannicolo adiposo sottocutaneo. Dalle esperienze di F. Klung è provato che la cute dell'uomo con uno strato d'adipe dello spessore di 0,2 cm. e con una differenza di calore la quale corrisponda a quella tra il corpo e l'aria esterna nell'estate (12° C.) trattiene due terzi di quel calore che la pelle magra lascia disperdere. In ciò concorda l'osservazione giornaliera che le persone grasse, nei lavori corporei, si riscaldano e sudano più delle magre. La maggior grassezza contribuisce inoltre al maggior riscaldamento nelle marcie e al maggior lavoro muscolare per l'aumento del peso del corpo. E a questo proposito facciamo osservare che già gli antichi osservatori avevano notato che vengono di preferenza colpite le persone molto pesanti e di alta statura.

Bisogna prendere in considerazione anche le abitudini sociali; vediamo infatti i nostri agricoltori stare esposti per giorni intieri ai raggi solari, nel giugno e nel luglio, all'epoca della mietitura del frumento, e presentare pochissimi casi di insolazione, mentre negli eserciti esposti assai meno allo stesso calore si hanno casi molto più frequenti. La ragione di ciò è facile a comprendersi: nell'agricoltore vi ha l'abitudine fin da ragazzo a resistere ad un alto grado di calore e a sopportare dure fatiche; invece fra i soldati vi sono molti abitanti delle città abituati alla vita sedentaria, poco faticosa e al riparo dall'azione prolungata dei raggi solari.

Sintomatologia e decorso. — Si distinguono varie forme di colpo di calore a seconda della gravità dei sintomi e a seconda degli organi prevalentemente interessati.

Noi lascieremo da parte i cosidetti *colpi di sole cutanei*, consistenti in lesioni più o meno gravi della cute prodotte dall'azione diretta dei raggi solari. Si tratta ora di eritema, di eczema semplice, di pemfigo flittenoide, di flittene (risultati di una vera scottatura), ora di una dermite addirittura di forma erisipelatosa; sono lesioni che si manifestano in estate e guariscono anche spontaneamente nella stagione invernale. Qui noi dobbiamo considerare il vero colpo di calore colle sue manifestazioni generali.

Si può ritenere come una forma leggerissima di colpo di calore lo *strapazzo* che è caratterizzato da malessere generale con senso di stanchezza, dolori vaghi muscolari, emicrania orbitale, inappetenza e desiderio di cibi a sapore forte, bocca cattiva ed arida, sete viva che non si estingue bevendo acqua. Questo stato dura un solo giorno o tutt'al più due dileguandosi spontaneamente col semplice riposo.

In un grado più avanzato tutti questi sintomi si presentano più accentuati e ad essi si accompagna la febbre più o meno intensa. Inoltre la pelle è secca, ciò che contrasta evidentemente col grado di temperatura atmosferica per il quale invece si dovrebbe sudare profusamente, massime se si attende a lavori muscolari; l'ammalato avverte una sensazione penosa di calore interno, urente, oppressione ai precordî, dispnea, senso di costrizione all'epigastrio, nausea e perfino vomito; di più vertigini, offuscamento della vista, bagliori e allucinazioni, incesso vacillante, tremore alle gambe, dolori di capo gravativo, pallore del volto, fisonomia stupida, tendenza al sonno, polso frequente, debole, piccolo, voglia continua di urinare e le urine chiare, abbondanti (Petella).

Altre volte la malattia assume caratteri più imponenti e manca lo stadio prodromico, o almeno è così breve da passare inosservato; si ha allora *la forma fulminante* della quale si distinse una *forma cardiaca* o *sincopale*, una *forma cerebro-spinale* o *meningitica*, una *forma asfittica*, una *forma mista*.

La *forma cardiaca o sincopale* è frequente; da alcuni autori anche recenti fu scambiata per apoplessia. L'ammalato, mentre trovasi in mezzo alle sue occupazioni od anche in riposo, cade improvvisamente a terra come corpo morto; ha il volto pallido, il polso irregolare, debolissimo; la morte avviene istantaneamente o dopo una breve, ma elevatissima febbre. Questi accidenti non si presentano senza fenomeni dolorosi dal lato del cuore. Quando la morte non è improvvisa, si può osservare che il decubito sul lato sinistro è qualche volta impossibile, poichè provoca un dolore atroce al cuore e dà all'ammalato la sensazione indefinibile di un possibile arresto dei suoi movimenti. Il dolore può scomparire rapidamente variando l'ambiente, portando l'ammalato ad una temperatura relativamente più fresca. La lesione del plesso cardiaco può dar luogo a fenomeni abbastanza simili a quelli dell'*angina pectoris*. In taluni casi l'ascoltazione del cuore mostrò, oltre che una forte irregolarità nei battiti, dei rumori sordi, profondi, difficili a percepirsi. Qualche volta si constatò una pericardite leggera (Mourson).

Nella *forma cerebro-spinale* o *meningitica* si nota intensa cefalea, vertigini, disturbi visivi, intolleranza della luce, lacrimazione; le pupille, per lo più ristrette, talvolta dilatate, reagiscono poco o nulla alla luce; la coscienza è ottusa ma non è completamente abolita. Il sistema nervoso offre fenomeni prima di eccitazione, in seguito di depressione. Fra i primi si notano scosse tendinee, sussulti muscolari, contrazioni cloniche e toniche che possono estendersi alle due metà del corpo ed assumere l'aspetto di convulsioni tetaniche, altre volte quello di un accesso epilettiforme; dalla bocca e anche dalle

narici fuoresce una schiuma sanguinolenta; vi hanno pure crampi di stomaco, vomiti biliosi o nerastri, stittichezza o diarrea. Il cuore batte tumultuariamente scuotendo e sollevando la regione precordiale; le carotidi e le temporali pulsano con violenza, il volto è acceso, gli occhi iniettati, la voce fioca, le labbra e la lingua asciutte. Il respiro talora rapido, precipitoso, talora profondo e difficile, spesso stertoroso; sull'area polmonare si ascoltano rantoli umidi, specialmente alla base, indizio di congestione polmonare.

Le urine sono scarsissime e contengono talora albumina e sangue; nei casi più gravi vi è anuria. Di regola la pelle è secca, raramente si copre di sudori; la temperatura sale a 41-42°; quando essa raggiunge 43-44° non è lontano l'esito fatale. Il delirio si manifesta frequentemente con tendenza al suicidio.

Allo stato di sovreccitazione succede molte volte quello di depressione; così il delirio è seguìto dal coma, le convulsioni da paralisi, e le pupille, dapprima miotiche, si fanno midriatiche; lo sguardo è fisso, la cornea opaca, la faccia cianotica, il polso filiforme, aritmico, il respiro raro, superficiale; vi ha perdita delle feci e delle urine per paralisi degli sfinteri anale e vescicale. La morte avviene per paralisi cardiaca.

Nella *forma asfittica* prevalgono in sommo grado i fenomeni dal lato dell'apparecchio respiratorio; segni sia fisici che funzionali con tutta la sindrome che siamo soliti ad osservare nell'insufficiente ematosi.

La *forma mista* è la più comune; vi si notano i sintomi delle tre forme suaccennate, variamente intrecciati e diversamente intensi. In generale il suo decorso è più lungo, e i casi di morte meno frequenti.

La durata dell'insolazione è in rapporto coll'intensità della causa, cogli effetti da essa recati, con la resistenza individuale. Qualche volta la morte è istantanea, talora è preceduta da qualche ora di sofferenze; nei casi felici la malattia può durare per parecchi giorni, ma raramente passa le due settimane. Allorchè l'insolazione avviene in luogo di malaria la durata sarebbe più notevole (Bianchi).

Il Petella ritiene che esista una *forma primitiva cronica* del colpo di calore, che insorgerebbe più o meno subdolamente. Nel pieno possesso delle facoltà psichiche, l'organismo, colpito cronicamente dall'accumulo di calore, passa in preda a disturbi nervosi come vertigini, insonnia, irrequietezza, cefalea, cardiopalmo, sensazioni alternanti di caldo e di freddo fugace; il carattere diventa irascibile e si manifesta una ripugnanza ai lavori intellettuali e nei casi gravi un esaurimento nervoso generale. La temperatura del corpo può farsi leggermente febbrile (38-39°) per una lunga serie di giorni, ciò che induce facilmente a pensare erroneamente a qualche entità morbosa specifica. Questi ammalati una volta sottratti all'azione del clima molto caldo guariscono in breve tempo.

Esiti. — Nei casi più leggeri si ha la guarigione completa; in quelli di media gravezza persiste d'ordinario per qualche tempo un esaurimento del sistema nervoso, con depressione intellettuale, cefalea insistente, disturbi visivi, come indebolimento della vista od anche vera amaurosi; molte volte si osserva la visione rossa degli oggetti neri, sordità di vario grado, intolleranza per l'alcool e per il calore, asma ricorrente.

In seguito ad insolazione avvenuta nell'infanzia sopraggiungono frequentemente le varie forme dell'imbecillità e della demenza. Tutti i gradi della epilessia si riscontrano ancora più spesso tanto negli adulti, quanto nei fanciulli, accompagnati da uno stato di depressione o di esaltazione psichica.

Non è del tutto raro l'osservare un'affezione che ha evidenti analogie con la paralisi progressiva, però senza esserlo, potendo i sintomi di demenza e di paralisi attenuarsi sensibilmente col tempo ed anche scomparire interamente.

Al colpo di calore intenso hanno fatto seguito qualche volta l'emiplegia, la paraplegia, un'atassia coreica dei muscoli della mano e dell'avambraccio, la paralisi agitante. Coloro che sono predisposti alle affezioni reumatiche dopo una insolazione andrebbero più facilmente soggetti a complicanze peri- ed endocardiche; se è in corso una tubercolosi l'evoluzione ne diventa fatalmente più rapida.

La proporzione dei decessi rispetto ai colpiti è molto variabile a seconda delle osservazioni. Essa oscilla fra un massimo di 100 per 100 e un minimo di 0,2 per 100.

Anatomia patologica. — Nel colpo di sole si hanno alterazioni sia nei tessuti che nella calorificazione. Obernier, e più tardi Sakubosch studiando sugli animali gli effetti del calore, osservarono lesioni viscerali del tutto simili a quelle riscontrate negli individui morti per insolazione.

La temperatura del corpo non solo si mantiene elevata per parecchie ore dopo la morte, ma talora cresce e il Wood ha trovato una temperatura di 42°,2 nel torace, di 43°,6 nell'addome: Roch in un caso 46°,1 subito dopo la morte. La rigidità cadaverica è precoce ed intensa, più che in qualunque altra malattia. Vi ha pure comparsa precoce e rapido progredire dei segni della putrefazione. Sulla superfice cutanea si notano larghe chiazze ecchimotiche sparse irregolarmente sul tronco e sugli arti. Gli organi interni in generale presentano forti iperemie venose.

La meningi cerebro-spinali sono congeste; talvolta fra la dura madre e la parete cranica esistono stravasi sanguigni: il cervello duro, contiene poco siero limpido o sanguigno nei ventricoli; nei casi fulminanti esso può trovarsi leggermente iperemico nello strato corticale, talora però è anemico o non presenta nulla di anormale. Nel midollo spinale non vi ha niente di notevole.

Il torace offre, oltre ad ecchimosi sottopleuriche ed a stravasi sanguigni pleurici, lesioni più o meno gravi dei polmoni e del cuore.

I polmoni sono fortemente congesti, i bronchi pieni di liquido sanguinolento spumoso o viscido; secondo Hirsch questo stato di congestione sarebbe proprio dei morti per colpo di calore, e non si troverebbe nei casi di morte istantanea per insolazione, mancando il tempo necessario per lo stabilirsi delle alterazioni viscerali.

Se l'autopsia viene eseguita subito dopo la morte, il cuore presentasi straordinariamente rigido, duro, specialmente il ventricolo sinistro che trovasi in sistole e perciò vuoto, mentre nel ventricolo destro avvi sempre una certa quantità di sangue fluido, piceo, leggermente acido (Wood). Secondo Müller, questa rigidità del ventricolo sinistro, alla quale fa riscontro quella del diaframma, si deve ritenere per una manifestazione parziale della rigidità cadaverica generale, poichè si sarebbe constatato che essa non preesiste, ma segue alla morte stessa.

Le fibre muscolari cardiache e diaframmatiche sono in preda ad una degenerazione granulosa.

Il Lewick ha osservato il cuore flaccido, rammollito; cosa spiegabile colla putrefazione che interviene molto precocemente, come si è detto, in questi cadaveri, favorita anche per lo più da un'elevata temperatura dell'ambiente.

Il fegato, la milza, i reni, non presentano che uno stato congestizio; sono iperemiche le mucose dello stomaco e dell'intestino.

All'esame microscopico del sangue si riscontra un aumento dei globuli bianchi. I globuli rossi sono pallidi, deformati.

Patogenesi. — Subito a prima vista risalta con tutta evidenza, da quanto abbiamo finora detto, la grande sproporzione fra la gravità dei sintomi che si osservano in vita e la scarsità delle alterazioni anatomo-patologiche che si sono potute riscontrare al tavolo anatomico, nelle numerose autopsie che vennero fatte allo scopo di poter trovare la spiegazione di tutta la sindrome caratteristica dell'insolazione. Collo stesso intento vennero istituite esperienze sugli animali da Hernier, Rosenthal, Walther, Bernard, Gavarret, Vallin, Raillier, H. Vincent e qualche altro. Ma di fronte a reperti necroscopici costantemente scarsi e per nulla valevoli a dare una soddisfacente spiegazione della malattia si aprì il campo alle ipotesi mettendo a tortura la fantasia per iscoprire e fondare teorie di cui ciascuna, presa isolatamente, non basta a spiegarci che una parte della sintomatologia e per di più non ha potuto avere la sanzione dei fatti sperimentali.

Numerose sono queste teorie e ben può dirsi che ogni autore che si è occupato di questo argomento ha emesso un'opinione sua propria.

Roi de Méricourt divide le teorie in tre grandi gruppi, fondati rispettivamente sulle alterazioni del sangue, dei centri nervosi e del sistema muscolare.

Il sangue alterato nella sua composizione per effetto del calore sarebbe la causa indiretta della malattia; ma le opinioni variano sull'essenza di questa alterazione. Chi vede un difetto di ossigeno ed un aumento di acido carbonico nel sangue, chi un'acidità eccessiva, chi un soverchio sviluppo di gas (quindi la formazione di embolie gasose), chi la dilatazione della massa sanguigna totale, chi la formazione di grumi che condurrebbe ad embolie polmonari spiegando così quei rari casi a forma sincopale, fulminante.

Fa d'uopo aggiungere un'altra teoria che attribuisce la morte per calore ad un'alterazione del sangue identica a quella che si ha nelle estese scottature e che fu così bene studiata dal Foà e dal Pellacani.

Queste teorie sono prive di un serio controllo sperimentale e anche di concludenti necroscopie.

Da alcuni autori viene assegnata all'azione diretta del calore sul sistema nervoso la parte principale nella patogenesi del colpo di sole. È certo che la forma cerebro-spinale della malattia tiene dietro all'insolazione; lo provano anche gli esperimenti di Vallin e di Davy sugli animali. Anche la forma asfittica ci lascia comprendere la profonda impressione che il bulbo e il plesso cardiaco-polmonare ricevono dal calore. Ma sia la mancanza assoluta di lesioni (riconoscibili cogli scarsi mezzi d'indagine impiegati) dei centri nervosi nella massima parte dei casi, sia la concomitanza di altri fenomeni, che pare non abbiano alcun rapporto col sistema nervoso, ci lasciano perplessi sulla partecipazione di questo alla patogenesi.

Una teoria vaga ed incompleta è quella muscolare: il calore agirebbe sui nervi motori eccitandoli e producendo un tetano, oppure determinerebbe la coagulazione della miosina dando luogo a rigidità muscolare. Essendo interessato anche il cuore ed il diaframma, si avrebbe per conseguenza una graduale asfissia per impedita ematosi.

Si è dato molto valore, specialmente dagli autori francesi, alla seguente teoria patogenetica di Hestrès. In principio della malattia il calore eccita solamente le funzioni della pelle, ma la ipersecrezione del sudore capace di disperdere per evaporazione l'eccesso di calore interno bentosto si sospende per

esaurimento funzionale, in seguito alla soverchia eccitazione; si ha quindi paralisi del sistema vaso-sudorifero, una specie di insensibilità della superficie cutanea, la quale diventa arida, secca e notevolmente pallida. Il sangue rifluisce verso i visceri interni che si fanno perciò iperemici; si stabilisce, fino a un certo punto, una funzione eliminatrice vicariante nel sistema renale, ma anche essa, oltre ad essere insufficiente per sè sola, non tarda a diminuire e quindi a sopprimersi del pari, donde un crescente accumulo di calore interno reso ancor più rilevante per l'assorbimento di quello atmosferico attraverso ad una superficie cutanea inerte. È questo accumulo di calore, a disperdere il quale non basta l'apparecchio polmonare ad onta dell'aumentata sua attività funzionale, la causa di tutti i sintomi morbosi e di tutte le alterazioni anatomo-patologiche che si osservano nel colpo di calore; è desso che stimolando il sistema nervoso centrale determina l'epigastralgia, il vomito, le convulsioni toniche e cloniche e quindi, in un periodo successivo di esaurimento, il coma. È il calore che eccita il cuore a contrarsi energicamente, ma per un periodo non lungo di tempo, poichè l'insufficienza dell'azione cardiaca non tarda a manifestarsi per eccesso di lavoro meccanico, e così un nuovo anello si aggiunge alla catena dei fenomeni, ossia al rallentamento della circolazione sanguigna si unisce di conseguenza il difetto dell'ematosi polmonare. Ma a quest'ultimo effetto che raggiunge il grado finale dell'asfissia (per cui trovano la loro spiegazione il color nero del sangue, le iperemie venose da stasi pre- e post-mortali, i coaguli polmonari, ecc.) concorre l'inerzia funzionale del diaframma che insieme con gli altri muscoli del corpo, primo fra tutti il cuore, è preso da rigidità per coagulazione della miosina in seguito all'elevata temperatura organica. La morte si avvera, in ultima analisi, per una specie di cozione e si traduce in atto con la graduale asfissia e finale paralisi di cuore (Petella).

Oltre a questa teoria veramente ingegnosa ma non suffragata da fatti sperimentali citeremo quella di Müller, la quale, oppostamente alle altre teorie, considera l'aumento della temperatura come una conseguenza della debolezza cardiaca, anzichè come una causa.

Da quanto abbiamo esposto risulta chiaramente che i cardini sui quali si aggirano le accennate teorie patogenetiche sono l'aumento di temperatura e la debolezza di cuore.

Ma in questi ultimi tempi, un altro concetto sull'insolazione si è fatto strada e sia la fisiologia che la patologia sperimentale vanno sempre via via scoprendo nuovi fatti in suo appoggio. Oggidì il colpo di sole viene considerato come un'auto-intossicazione, prodotta non solo dall'ipertermia, ma anche e principalmente dall'esagerato lavoro muscolare, e dalla diminuita eliminazione o distruzione dei veleni che per tali ragioni l'organismo fabbrica.

" Si sa che la cellula vivendo fabbrica dei prodotti di metamorfosi regressiva (leucomaine), i quali se in piccola quantità servono a mantenerla in quello stato d'eccitazione che ne rappresenta la vita, invece accumulandosi in grande quantità possono riuscire o ad alterarne la funzione normale o a produrne la morte. Questi veleni passano quindi nel sangue, che acquista perciò un particolare potere tossico, e possono venire eliminati colle urine, colla bile, col sudore, coll'aria espirata. Quando le sostanze prodotte dagli organi del nostro corpo mano mano che si formano vengono eliminate, allora nulla si verifica di patologico; appena avviene uno squilibrio in queste funzioni l'organismo ammala; esso è avvelenato. Tale squilibrio si avvera quando gli organi deputati all'eliminazione dei veleni (reni, fegato, ecc.) o alla loro distru-

zione (tiroide, capsule soprarenali) sono alterati e quindi vengono meno alla loro funzione; in questo caso può aver luogo avvelenamento anche quando la quantità dei veleni prodotti sia normale od anche diminuita. Altre volte gli organi emuntorii funzionano regolarmente, ma la formazione dei veleni avviene in modo così rapido, tumultuario e in quantità così notevole, che di essi solo una parte può venire eliminata, mentre il resto circola nell'organismo esercitando la sua azione nociva ora su un organo, ora sull'altro a seconda della natura del veleno stesso. È ciò che appunto avviene nell'insolazione o colpo di calore, che oramai generalmente è considerato come una forma di intossicazione da strapazzo, sia che trattisi della forma cerebro-spinale, sia della cardiaca e dell'asfittica.

" Finchè le vie della depurazione restano aperte la ritenzione dei materiali organici di regressione produce la malattia, non la morte; l'equilibrio fra la produzione e l'eliminazione dei veleni può ristabilirsi e in tal caso avviene la guarigione. Ma se contemporaneamente all'eccessiva produzione delle sostanze tossiche le ordinarie vie escretorie sono occluse per lesioni o antecedenti o che insorgano durante la malattia per l'azione dei veleni stessi, allora si ha lo stato grave dell'avvelenamento, e l'esito letale è quasi certo.

" L'aumento di temperatura che si verifica devesi, oltre che all'azione piretogena delle sostanze tossiche di regressione, anche al fatto che un muscolo a temperatura elevata sotto l'influenza del medesimo eccitamento ed in condizioni meccaniche eguali sviluppa più calore che a bassa temperatura. Bozzolo e Pagliani hanno osservato che gli operai che lavoravano al traforo del Gottardo in un ambiente umido e molto caldo avevano per lo più temperature febbrili anche superiori a 39°. Secondo U. Mosso, ciò deriverebbe da che i nervi indipendentemente dalla contrazione muscolare producono un'attività maggiore nel ricambio materiale dei muscoli e l'aumento di temperatura che ne risulta è un fatto concomitante non necessario, nè adeguato alla contrazione muscolare. Quando la temperatura esterna è molto alta, e per di più si ha forte tensione del vapor acqueo atmosferico, ed assenza di ventilazione, vengono a mancare due importanti vie di eliminazione, l'evaporazione cutanea e l'esalazione polmonare, ed i veleni si accumulano nel corpo la cui temperatura cresce finchè si ha ipertermia e morte, non dovuta all'ipertermia per sè, ma all'intensità dell'avvelenamento.

" Si aggiunga ancora a tutte queste cause la deficienza di ossigeno, quale si ha nelle grandi agglomerazioni di persone, quando il cielo è coperto e l'aria infuocata e allora si spiegano i colpi di calore che si osservano pure sotto le tende. Sono noti i pericoli degli agglomeramenti delle persone in luoghi chiusi o male ventilati.

" Così si spiega come siano colpiti dall'insolazione più facilmente i soldati che marciano a colonne fitte ed a passo accelerato che non le persone che fanno parte di carovane e che camminano a passo lento e ad una certa distanza le une dalle altre „ (Silva).

La decomposizione degli albuminoidi dei tessuti e specialmente del tessuto muscolare, nei casi di colpo di calore, non è soltanto tumultuosa, ma anche imperfetta ed incompleta, in guisa che i prodotti della disassimilazione non vengono ridotti ai loro ultimi termini e restano ad impregnare gli elementi funzionanti. E sono per lo più questi prodotti intermedii che posseggono il massimo potere tossico. Lo studio accurato dei fatti ci apprese che in queste forme morbose vi ha sempre una condizione comune predominante: il diminuito trasporto di ossigeno ai tessuti. Se durante un forte lavoro muscolare

si potesse portare, mediante il sangue, una quantità di ossigeno maggiore di quella normale in mezzo ai tessuti, i prodotti di decomposizione della molecola albuminosa sarebbero pure sempre aumentati, però di natura diversa, meno velenosa; ma venendo a mancare o anche solo a diminuire l'ossigeno proprio nel momento in cui se ne sente maggiore il bisogno, è inevitabile una necrobiosi dei tessuti ed i sintomi del colpo di calore non tardano a comparire.

" È infatti notevole e, da quanto abbiamo detto, facilmente spiegabile, che in questa forma morbosa l'urea, uno degli ultimi termini del ricambio, diminuisce molto e la guarigione dei fenomeni, quando avviene, si fa con una diuresi abbondante e con una ricca eliminazione di urea.

" Che negli strapazzi muscolari si generino dei veleni lo provarono Pflüger, Preyer, Zuntz, Ranke, Mosso, ecc. Du Bois Reymond aveva già visto che il muscolo, alcalino in riposo, diventa acido se stanco, ed ora è pure provato che nella fatica diminuisce l'alcalescenza del sangue per l'abnorme produzione di acido carbonico e di acido lattico provenienti dalla scomposizione delle sostanze albuminoidi dei muscoli.

" Mosso ha dimostrato che per effetto di questi veleni circolanti nel sangue tanto i muscoli lisci quanto i muscoli striati e quindi anche il cuore perdono la loro elasticità e si lasciano facilmente distendere. Egli ha pure dimostrato l'influenza di questi veleni nella produzione della dispnea degli affaticati; in un cane l'iniezione di 160 cmc. di sangue defibrinato di altro cane affaticato produce aumento di frequenza della respirazione e aumento di pressione, mentre la stessa quantità di sangue normale iniettata nello stesso cane non produce alcun effetto nè sul respiro nè sulla pressione „ (Silva).

I veleni che si producono nello strapazzo fisico hanno pure influenza sulla rigidità cadaverica: è noto che nell'animale che muore affaticato essa compare molto più presto. Richet vide in tali casi irrigiditi i muscoli, mentre ancora batteva il cuore. Gli stati di contrattura catalettica per cui si trovarono soldati morti sul campo di battaglia nell'atteggiamento che avevano negli ultimi momenti della vita si devono alla stessa causa (*a*).

Secondo alcuni per la produzione esagerata di queste sostanze tossiche non sarebbe assolutamente necessario l'eccessivo lavoro dei muscoli. L'azione solare manifestandosi direttamente sui centri nervosi e sulle loro terminazioni periferiche li induce ad una maggiore attività e quindi, come crede il Mosso, ad un immediato aumento della termogenesi organica indipendentemente dalle contrazioni muscolari contemporanee che possono concorrere alla stessa conseguenza, poichè " la vita divampa più ardente quando si turba la quiete dei centri nervosi, poichè i nervi attizzano i processi chimici dentro le cellule del nostro corpo „.

Concludendo: la teoria che considera come una forma di autointossicazione il colpo di calore oltre che essere la più soddisfacente di quelle finora messe in campo, si basa su parecchi fatti positivi.

Con essa si spiega l'enorme sproporzione fra i gravi sintomi nervosi osservati in vita e il reperto anatomo-patologico pressochè negativo nell'asse cerebro-spinale; ciò non può trovare altra ragione d'essere che in un perturbamento puramente funzionale prodotto più forse che dall'aumentata termogenesi dai materiali regressivi incompletamente ossidati e ritenuti nell'organismo.

L'azione poi di queste sostanze tossiche varia a seconda della loro quantità,

(*a*) V. pure a proposito dello strapazzo: Rendon, Fièvres de surmenage, Paris 1888.

e della prevalenza di alcuna di esse sulle altre, a seconda del potere reattivo del sistema nervoso, della predisposizione individuale, dello stato degli apparecchi compensatori primo fra tutti il cuore. Da tutto ciò dipende la varietà di forme cliniche che presenta la malattia la quale a buon diritto si può chiamare proteiforme, ma che è unica nella sua essenza.

Dobbiamo però confessare che gli studi finora fatti sull' argomento non segnano che un primo passo di una lunga serie di ricerche necessarie per istabilire la natura di questi veleni (che presumibilmente debbono essere varii) e il loro modo di formazione, e di azione. Ma i mezzi attuali di analisi chimica che noi possediamo ci paiono ancor troppo grossolani per iscoprire questi fini e delicati processi.

E d'altra parte per quanto attraente sia questa teoria non bisogna essere troppo esclusivisti; essa non ispiega ad es. i casi di morte per colpo di calore che avvengono sotto le tende, quando l'individuo è fermo. Bisogna allora ricorrere ad un'altra causa, che spesso si associa a quella indicata, ed in rarissimi casi agisce da sola, quando colpisce ad es. individui già debilitati da malattie anteriori, alcoolismo, ecc., cioè all'ipertermia. Sono a questo proposito interessanti gli studii di H. Vincent (*a*), il quale ha trovato che l'ipertermia produce gli stessi sintomi del colpo di calore: acceleramento, e poi esaurimento progressivo del respiro, dispnea estrema, diminuzione di ampiezza e di regolarità (nel cane) delle pulsazioni arteriose, dicrotismo del polso; eccitazione generale seguìta da *coma* e da stato apoplettico nell'ultimo periodo, *convulsioni* cloniche e toniche, rigidità tetaniche, spasmi, opistotono (Vallin); disturbi sensitivi, iperestesia e poi *anestesia generale, abolizione dei riflessi*, midriasi, ecc. Questi sintomi si devono tutti ad un'alterazione funzionale dei centri nervosi, prodotta evidentemente, al dire di Vincent, da un avvelenamento dell'econonia da parte dei prodotti di combustione organica che si accumulano senza eliminarsi. È che vi ha nell'ipertermia esagerazione delle combustioni vitali e delle combustioni, dovuta all'alta temperatura stessa, come anche allo sviluppo d'un enorme lavoro muscolare (acceleramento respiratorio, convulsioni, ecc.). E poichè la sede principale dei fenomeni di combustione risiede nel sistema muscolare (Cl. Bernard), si capisce molto bene come i fenomeni dello strapazzo e quelli dell'ipertermia sieno identici, poichè, in fin dei conti il meccanismo di loro produzione è sensibilmente identico. E l'insolazione in particolar modo può essere dovuta o a tutte e due le cause, che unite contribuiscono allo stesso fine, caso più frequente, oppure ad una sola di esse; sono questi appunto i casi rari, nei quali il colpo di calore prende delle persone in riposo sotto la tenda. Aggiungerò ancora, a riprova della giustezza di questo concetto, come Jolyet e Blaret, citati da Vincent, abbiano trovato delle leucomaine in quantità apprezzabile nei muscoli dei cani morti per *ipertermia.*

Diagnosi e prognosi. — La diagnosi generalmente non presenta difficoltà; i dati anamnestici, le circostanze di tempo e di luogo, la esatta conoscenza della nosografia ci permettono, nella maggioranza dei casi, di riconoscere a prima vista la malattia. E ciò ha molta importanza, perchè i razionali sussidii terapeutici, solo se applicati per tempo, possono dimostrarsi efficaci.

Sarebbe molto utile sorprendere gli ammalati nel periodo prodromico, ma presso di noi ciò non avviene quasi mai; la malattia è già confermata, l'ammalato giace a terra tramortito. Invece ai medici di marina riesce rela-

---

(*a*) Recherches experiment. sur l'hyperthermie, Paris, O. Doin éd., 1887.

tivamente con frequenza di assistere all'insorgere della malattia; gli individui colpiti, per lo più fuochisti, hanno un forte pallore al volto, il cammino incerto e vacillante, la fisionomia stupida, sonnolenza; chiamati ad alta voce o non odono, oppure rispondono a stento e in modo indistinto; essi continuano a lavorare automaticamente. Stabilendo la diagnosi in questo momento, si porterebbe loro grande vantaggio anche solamente facendo sospendere ogni lavoro.

Nella massima parte dei casi non vi ha perdita assoluta della coscienza; gridando ad alta voce e scuotendo l'ammalato si può toglierlo dal profondo sopore in cui si trova. Questo costituirebbe un sintoma differenziale fra la commozione cerebrale grave e il colpo di calore; in questo ultimo si ha solo, ed è questo un sintoma iniziale, il turbamento della coscienza.

L'elevatezza della febbre e la qualità del polso sono sufficienti a farci escludere un'eventuale apoplessia cerebrale, ed anche un embolismo cerebrale; poichè in questi due ultimi casi mentre la temperatura è bassa, almeno nelle prime ore dopo il colpo, e il polso pieno, teso, lento, nell'insolazione la febbre è per lo più altissima e il polso vuoto, molle, piccolo, frequente.

Sarà anche molto facile, specialmente per l'odore dell'alito, riconoscere se l'individuo è preso da alcoolismo acuto.

Può avvenire invece con facilità lo scambio del colpo di sole con un accesso uremico in seguito a lesioni renali rimaste latenti, col coma diabetico, gastrico, epatico. Solo l'anamnesi accurata e più ancora l'osservazione clinica ulteriore, quando sarà possibile, ci porranno in grado di stabilire la diagnosi differenziale.

Infine accenneremo ad una possibile confusione con accessi di febbri malariche gravi. In questi casi l'errore viene presto evitato facendo l'esame microscopico del sangue, nel quale si possono riscontrare abbastanza facilmente i parassiti della malaria.

La prognosi deve esser sempre riservata, anche quando i sintomi si presentano sotto forma lieve. Nuovi sintomi e più gravi possono da un momento all'altro sopraggiungere e distruggere all'improvviso quelle speranze che si erano dapprima nutrite. Se si è chiamati tardi presso l'ammalato e sono in atto i fenomeni allarmanti giova poco sperare nell'efficacia dei metodi di cura. Alquanto meno infausta è la prognosi quando o per sollecito intervento curativo o per crisi spontanee si osserva il reintegrarsi delle funzioni escretorie, colla comparsa di copiosi sudori, di abbondanti urine ed anche di scariche diarroiche.

Cura. — Convien dare molta importanza alla profilassi della malattia, e qui l'igiene, come è facile a comprendersi, deve avere una larga parte. Quale sia la via che dobbiamo tenere a questo scopo ci è indicato da quanto abbiamo detto sulla eziologia e sulla patogenesi dell'affezione.

Le regole igieniche riguardano il sistema di costruzione delle case, delle tende e delle baracche, assicurando ad esse la sufficiente cubatura e la necessaria ventilazione, evitando ogni agglomerazione di persone e ogni accumulo di calore, il lavoro in locali stretti, molto caldi, come quello dei macchinisti sulle navi; esse si riferiscono pure alla foggia del vestito, al regime alimentare, alla quantità e qualità delle bevande. I medici militari poi, nel valutare la quantità di lavoro muscolare possibile a sostenersi senza pericolo dai soldati, debbono tener conto della temperatura atmosferica, nonchè della tensione del vapor acqueo, evitando le marcie faticose a colonne serrate, ecc.

Ma si andrebbe troppo per le lunghe e si invaderebbe il campo altrui se si volesse anche soltanto accennare alle regole, in gran parte note persino ai

profani, le quali si devono osservare nei forti calori presso di noi durante l'estate, e nelle regioni intertropicali per la massima parte dell'anno.

Noi dobbiamo parlare soltanto della cura diretta del colpo di calore e notiamo subito a questo proposito che le modificazioni avvenute nel concetto teorico dell'insolazione hanno portato alla naturale conseguenza di modificare alquanto la terapia.

La cura consiste essenzialmente nel togliere le cause dell'accumulo di sostanze tossiche nell'organismo, nel favorirne la pronta eliminazione, e nel rinforzare l'organismo stesso onde renderlo atto a sopportare l'azione letale dei veleni di cui sono impregnati tutti i suoi tessuti e in particolar modo il tessuto muscolare.

Si deve quindi porre l'ammalato in luogo fresco e all'ombra, spogliarlo de' suoi abiti, onde esporre la maggior superficie cutanea all'irradiazione calorifica e all'evaporazione. È bene determinare nell'ambiente una buona ventilazione anche artificiale, adoperando, se occorre, gli stessi abiti agitandoli nel modo più conveniente. Si consiglia pure di aspergere la superficie del corpo con acqua, perchè questa evaporando determini un maggior abbassamento di temperatura organica, e nello stesso tempo influisca beneficamente sul sistema nervoso e indirettamente sul cuore. Altri proposero il bagno generale freddo; ma questo metodo di cura, secondo alcuni, sarebbe per lo meno discutibile, anzi, sotto alcuni aspetti potrebbe riuscire dannoso, poichè l'azione generale del freddo sulla pelle provoca una costrizione spasmodica dei capillari cutanei per la quale una grande quantità di sangue sovraccarico di principii nocivi è ricacciata verso i visceri interni, ossia in senso contrario agli sforzi della compensazione che vorrebbe spingerli alla periferia, e va ad aumentare a contatto dei centri nervosi l'azione incongrua che li aveva di già affievoliti (Petella).

Però queste vedute teoriche, checchè ne dica Hunter, non sono suffragate dall'osservazione spassionata dei fatti; la vescica di ghiaccio al capo ed al cuore, le doccie sul capo, gli impacchi freddi e le immersioni fredde, accompagnate dal massaggio, anche i bagni freddi, purchè usati con le debite cautele, adoperando nello stesso tempo a dosi generose gli stimolanti interni e cutanei, ecc., riescono spesso molto utili; nè è a temersi la costrizione dei vasi periferici, sapendosi che a questa segue immediatamente la paralisi (Horwitz, Garwin, Bonnyman, Maclean, Baumler, Pirrie). Altri si trovarono bene dal bagno caldo (Hirschfeld lo raccomanda a 30° C.) e dall'involgimento in coperture calde (Dale, Wood, Cullimore). Anderson ricorre con vantaggio al chinino per iniezioni sottocutanee. Gli altri antipiretici vengono da tutti controindicati.

Una precisa indicazione trovano i metodi che valgono ad eccitare i comuni emuntori, quindi i purganti, i diuretici, i diaforetici.

Fra i purganti sono meglio indicati i salini i quali, come si sa, provocano una grande essudazione di siero e quindi una corrente che dai tessuti va all'intestino, cosicchè molti prodotti nocivi possono con essa venire eliminati. Per quanto Bouchard neghi importanza all'emuntorio intestinale in confronto di quello renale, pure l'esperienza clinica ha da tempo trovato utili i purganti nelle intossicazioni.

È certo che la via renale è quella che principalmente seguono i prodotti tossici per uscire dall'organismo; quindi l'opportunità nel nostro caso di stimolare l'attività dei reni. Un buon mezzo consiste nell'uso di clisteri di acqua fredda; in tale modo, dice Bouchard, la riserva di sangue che rimane quasi stagnante nei parenchimi, epatico e splenico, viene messa in circolo. Vuotato il sistema portale, aumenta la tensione del sistema arterioso e quindi la funzione renale.

Anche la via cutanea è adatta ad allontanare dall'organismo i veleni; Queirolo ha dimostrato sperimentalmente la tossicità dei sudori; quindi sarebbe utile nell'insolazione di promuovere abbondanti sudori, ma i mezzi che possediamo a questo scopo sono, a parer nostro, sconsigliabili per effetti concomitanti cui essi dànno luogo e che nel caso speciale riuscirebbero assai nocivi. È controindicata la policarpina per evitare il pericolo di una paralisi cardiaca.

Poichè la massa muscolare costituisce così larga parte del nostro corpo, si deve trovare in essa pure una grande quantità di veleno; per eliminarlo dalla trama del tessuto e farlo passare nel torrente circolatorio è indicato *il massaggio*. È universalmente nota l'utilità del massaggio per fare scomparire i fenomeni della fatica. Brun poi ha provato che il massaggio degli arti inferiori, i più ricchi di sostanza muscolare, aumenta la secrezione urinaria di più del doppio; questo aumento della diuresi sarebbe determinato dalle stesse sostanze che col massaggio dal muscolo riescono nel circolo.

Allo stesso scopo può essere usata, nei casi però a decorso lento, la così detta *lavatura dell'organismo*. Si tratta di diluire i prodotti tossici che si trovano per lo più in forte concentrazione nell'intimo dei tessuti, affinchè possano venire più facilmente esportati dai tessuti ed eliminati. Già la introduzione di abbondanti quantità di acqua per le vie dirigenti può essere utile in questo senso. Ma un effetto più pronto e più efficace lo si ha mediante le iniezioni sottocutanee di abbondanti quantità di soluzione acquosa di cloruro di sodio al 0,75 per cento, come ha consigliato Bozzolo in altre forme di intossicazione. Maragliano ha trovato che queste iniezioni aumentano la pressione sanguigna, diminuiscono la frequenza del polso e del respiro. Un altro effetto di queste iniezioni sottocutanee, messo in evidenza dal Bozzolo, è quello di allungare le soluzioni di alcune sostanze di metamorfosi regressiva, le quali ad una certa concentrazione irritano il filtro renale, mentre invece, quando siano diluite, ne promuovono ed aumentano la funzione perchè effettivamente diuretiche. Uno o due litri al giorno di soluzione normale di cloruro di sodio sono sufficienti per queste iniezioni. Non conviene eccedere troppo per non correre il pericolo di provocare una grande distruzione dei globuli rossi ed emoglobinuria (Biernacki).

La stessa soluzione può esser usata per iniezioni endovenose, alle quali si può far precedere un *salasso* allo scopo di rimuovere una parte dei veleni circolanti.

Colle *inalazioni* di *ossigeno* si favorisce la metamorfosi delle sostanze nocive nei prodotti finali del ricambio. E che veramente esse abbiano quest'azione lo provano le esperienze di Bouchard nell'uremia, nelle quali ha visto diminuire di più della metà la tossicità urinaria. L'aria compressa e l'aria ozonificata possono sostituire le inalazioni d'ossigeno. Qualche volta può avvenire di trovare già cessata la respirazione, mentre il polso continua ancora a battere; in tal caso non si deve indugiare a praticarla artificialmente.

Una vescica di ghiaccio sul capo, oltre al calmare la cefalalgia, serve come eccitante del sistema nervoso centrale. Quando il polso è molto debole riesce vantaggiosa l'applicazione d'una vescica di ghiaccio sulla regione cardiaca, perchè sappiamo, dagli studi del Silva, che essa vale ad aumentare l'energia della contrazione del cuore.

Furono trovate utili le sottrazioni di sangue locale (mignatte ai processi mastoidei, all'ano), o generali, e se ne capisce la ragione.

Per quanto riguarda la cura medicamentosa, oltre al chinino, dato allo scopo di combattere l'ipertermia, si tentarono il bromuro di potassio nei casi di agitazione, o la morfina per iniezioni sottocutanee, e talora con esito buono,

quale non si ebbe dall'atropina, suggerita, in via teorica, dall'esistenza della miosi pupillare (Barnett).

Riuscirono pure bene le iniezioni di ergotina, ma in casi lievi (Dedrikson). Tombison ebbe vantaggio dalle iniezioni di apomorfina (fino a 4 milligr.). Le inalazioni di cloroformio, già da tempo usate nei casi con convulsioni, furono di nuovo recentemente messe in onore da Koerfer (*Deutsche med. Woch.*, n. 28, 1893).

Evidentemente debbono riuscire pure utili, negli stati di depressione, le iniezioni sottocutanee di etere, di olio canforato, di tintura eterea di muschio, ma specialmente di caffeina a dosi alte da $1/2$ a 2 grammi al giorno.

Per quanto riguarda la dieta, quando è passato il periodo acutissimo, essa deve essere diretta nel senso di non aumentare i prodotti di intossicazione. Per regola generale si dovrà moderare l'uso delle sostanze azotate. Il latte è qui bene indicato anche per la sua azione diuretica. La convalescenza non è scevra di pericoli per la possibilità di una improvvisa paralisi cardiaca, qualora si lasci precocemente il letto e si riprenda intempestivamente il lavoro muscolare; perciò anche in questo periodo occorre un'attenta e diligente sorveglianza.

Letteratura.

Corre, Traité clinique des maladies des pays chauds.
Hirsch, Handbuch der historisch geographischen Pathologie.
Treille, De l'acclimatation des Européens dans les pays chauds.
Hiller, *Giornale medico del Regio Esercito e della Regia Marina*, 1886.
Müller, *Idem*, 1887.
Hestrès, Thèse de Paris, 1872.
Mosso, La fatica.
Insolazione e colpo di calore; Sunto monografico del dott. Giovanni Petella; *Giornale del Regio Esercito e della Regia Marina*, 1860.
Texier, Considérations sur plusieurs cas de mort subite dans la mer Rouge en juillet 1882; Thèse de Montpellier, 1886.
Wood, On sunstroke; *Americ. Journ. of medic. Scienc.*, 1886.
Bert (Paul) et Hitz, Chaleur; *Dictionnaire de Médecine et de Chirurgie pratiques*, Paris 1867.
Obernier, Der Hitzschlag, Bonn 1867.
Meissner, Zur Lehre vom Hitzschlag; *Schmidt's Jahrbücher*, 1869.
Wunderlich, Das Verhalten der Eigen-Wärme in Krankheiten, Leipzig 1870.
Vallin, Recherches expérimentales sur l'insolation; *Archives générales de Médecine*, 1870.
Id., Revue critique: Du mécanisme de la mort par la chaleur extérieure; *Archives générales de Médecine*, 1871.
Noquet, Étude sur l'insolation et les accidents causés par la chaleur; Thèse de Paris, 1872.
C. Bernard, Leçons sur la chaleur animale, sur les effets de la chaleur et sur la fièvre, Paris 1876.
Blachez, Du coup de chaleur; *Gazette hebdomadaire*, 1877, n. 33.
Lacassagne, De l'insolation et des coups de soleil, Paris 1878.
Jakubasch, Sonnenstich und Hitzschlag, A. Hirschwald, Berlin 1879.
Zuber, Étude sur le coup de chaleur; *Bulletin de la Société médicale des hôpitaux*, Paris 1880.
A. Bianchi, Le cause e gli effetti dell'insolazione; *Lo Sperimentale*, 1882.
Albertoni P., Delle autointossicazioni; *Trattato italiano di patologia e terapia medica.*
Silva B., Sulle autointossicazioni; Relazione al Congresso di Medicina interna, Roma 1891.
Arnould, Nouveaux éléments d'hygiène.
Hunter, *Brit. med. Journal*, 1886.
E. Hirschfeld, Ueber Hitzschlag; *Deutsche med. Woch.*, 1893, nn. 28, 29, 30.
P. Dittrich, Ueber Hitzschlag mit tödtlichen Ausgang; *Zeitschr. für Heilkunde*, Bd. XIV, Heft. 4, 1893 (L. Cantù)].

[A complemento del capitolo delle intossicazioni, stimiamo utile dare alcuni brevi cenni statistici sulle morti avvenute per intossicazione nel regno d'Italia, nel 1889.

Fra le cause di morti accidentali troviamo che per ubbriachezza morirono 38 maschi e 2 femmine, per alcoolismo 398 maschi e 28 femmine, per insolazione 67 maschi e 25 femmine, per asfissia 135 maschi e 63 femmine, per morsi di vipera e di altri animali velenosi 16 maschi e 9 femmine, per avvelenamenti acuti 72 maschi e 45 femmine; a questi casi dobbiamo aggiungere 54 maschi e 42 femmine, suicidatisi per avvelenamento, e 55 maschi e 22 femmine, suicidatisi per asfissia. — La pellagra poi causò la morte di 1671 maschi e 1442 femmine, con una cifra media proporzionale a 1000 morti del 4,2. La cifra totale dei morti nel Regno per avvelenamenti acuti accidentali è di 72 maschi e 45 femmine, per avvelenamenti professionali di 23 maschi e 2 femmine, di suicidi di 1144 maschi e 319 femmine, e di omicidi 1273 maschi e 185 femmine: queste cifre, paragonate con quelle sopra riferite, dimostrano come sia relativamente poco frequente, in Italia, il suicidio o l'omicidio per mezzo dei veleni. L'alcoolismo, come si vede, è, relativamente alle altre nazioni, poco diffuso in Italia, e pure non tanto frequenti sono i casi di morte accidentale o provocata per asfissia. All'incontro sono molto alte le cifre della mortalità per pellagra (S.)].

INDICE DELLE MATERIE

contenute nel Volume II

L.-H. THOINOT — **Tifo esantematico.**

Sinonimia, Storia . . . . *Pag.* 3
Geografia del tifo . . . . » 5
Eziologia e natura del tifo esantematico . . . . » 6
Recidive del tifo, Incubazione del tifo, Studio clinico del tifo . . . . . . » 14
Studio clinico del tifo esantematico . . . . » 15
Sintomi proprii del tifo esantematico, Sintomi cutanei . . . . » »
Febbre . . . . » 16
Sintomi dell'apparato digerente . . . . » 17
Fenomeni generali o tifosi, Delirio e stato mentale . . . . » 18
Sintomi infettivi comuni, Sintomi cardiaci, Sintomi polmonari, Sintomi renali . » 20
Sintomi splenici ed epatici, Paralisi, Infezioni secondarie . . . . » 21
Influenza del tifo sulla menstruazione e sulla gravidanza . . . . » 22
Stadi dell'evoluzione del tifo . . . . » »
Recrudescenza del tifo, Forme cliniche del tifo, Diagnosi . . . . » 24
Prognosi e mortalità . . . . » 26
Anatomia patologica . . . . » 27
Terapia . . . . » 28

LUIGI GUINON — **Febbri eruttive.**

Generalità, Caratteri e natura delle febbri eruttive . . . . *Pag.* 31
Eziologia . . . . » 32
Sintomatologia . . . . » 34
Complicanze, Conseguenze tardive . . . . » 35
Prognosi, Terapia . . . . » 37
Antisepsi, Profilassi . . . . » 39
Coesistenza delle febbri eruttive, Morbillo e scarlatina . . . . » 41
Scarlatina e morbillo, Vaiuolo e morbillo, Vaiuolo seguito da scarlatina . . » 42
Vaccino preceduto od accompagnato da morbillo o da scarlatina . . . . . » »

Cap. I. — *Scarlatina* . . . . » 43
Storia, Eziologia ed origine, Cause determinanti . . . . » »
Contagio immediato o diretto, Contagio mediato o indiretto . . . . » »
Cause predisponenti . . . . » 44
Periodi e durata della contagiosità . . . . » 45
Porta d'entrata del contagio, Inoculazione, Epidemie, Incubazione . . . . . » 46
Microbiologia della scarlatina . . . . » 47
Anatomia patologica . . . . » 49
Sintomi, Primo periodo o stadio d'invasione . . . . » 50

Secondo periodo o stadio d'eruzione . . . . Pag. 51
Terzo periodo, desquamazione . . . . » 52
Convalescenza, Febbre, Temperatura . . . . » 53
Forme anomale, irregolari, Forme eruttive, anomalie d'eruzione . . . . . » 54
Anomalie nell'evoluzione e nei fenomeni generali: forme propriamente dette. » 55
Forme maligne, Forma fulminante . . . . » »
Forma nervosa comune o atassica, Forma tifosa, adinamica o settica, Forma emorragica . . . . » 56
Forma benigna; scarlatina senza febbre . . . . » »
Forme a pronostico variabile, Forma a recrudescenza, Scarlatina puerperale . » 57
Scarlatina dei feriti e degli operati, Complicazioni . . . . » 58
Angina semplice eritematosa, Angine pseudomembranose, Angina pseudodifterica o precoce . . . . » 59
Angina difterica vera, Angina gangrenosa . . . . » 61
Adenopatie gangliari: bubbone scarlatinoso, flemmone del collo . . . . . » »
Otite media suppurata, Apparato respiratorio . . . . » 62
Setticoemia, Pioemia, Suppurazione delle sierose, Ascessi multipli, Endocardite » »
Artropatie, pseudoreumatismo scarlatinoso . . . . » 63
Albuminuria, anasarca, nefrite scarlatinosa, Albuminuria precoce . . . . . » 64
Albuminuria tardiva, Nefrite . . . . » 65
Eziologia e patogenesi della nefrite, Anatomia patologica . . . . » 67
Nefrite del periodo febbrile, Nefrite scarlatinosa comune, Rene iperemico, Tipo emorragico . . . . » 68
Rene bianco molle edematoso, Lesioni istologiche, epiteliali . . . . » 69
Lesioni interstiziali, Centri nervosi . . . . » 70
Scarlatina e gravidanza . . . . » »
(Aggiunte di **A. Cuzzi** e **G. Resinelli,** pagg. 70-75).
Diagnosi . . . . » 75
Pronostico, Scarlatina normale semplice, Igiene . . . . » 76
Antisepsi . . . . » 77
Scarlatina anomala, Antitermici, Idroterapia . . . . » 78
(Aggiunte di **A. Cuzzi** e **G. Resinelli**, pag. 82).
Convalescenza . . . . » 80
Profilassi . . . . » 81

CAP. II. — *Morbillo* . . . . » 83
Storia, Eziologia . . . . » »
Cause determinanti, Contagio diretto, Contagio indiretto . . . . » 84
Periodi e durata della contagiosità, Epidemie . . . . » 85
Anatomia patologica, Lesioni della pelle . . . . » »
Lesioni viscerali . . . . » 86
Microbiologia . . . . » 89
Sintomi, Morbillo regolare o normale . . . . » 90
Periodo d'invasione o periodo prodromico . . . . » »
Periodo d'eruzione . . . . » 91
Varietà dell'eruzione . . . . » 92
Desquamazione, Periodo della convalescenza, Febbre . . . . » 94
Morbilo anomalo, Anomalie d'invasione, Anomalie d'eruzione, Forme benigne. » 95
Forme gravi e maligne . . . . » 96
Recrudescenza del morbillo . . . . » 97
Complicazioni . . . . » 98
A. Complicazioni proprie del morbillo. . . . . » 99
Apparato respiratorio, Laringiti . . . . » »
Congestione polmonare, Bronchite capillare, Bronco-pneumonite . . . . . » 100
Canale digerente . . . . » 102
Organi dei sensi . . . . » 103

Gangrena . . . . Pag. 104
B. Complicazioni comuni alle altre febbri eruttive . . . . » »
C. Complicazioni tardive, conseguenze del morbillo . . . . » 106
Malattie concomitanti . . . . » 107
Morbillo e stato puerperale . . . . » »
(Aggiunta di **A. Cuzzi** e **G. Resinelli**, pagg. 107-110).
Diagnosi, Periodo d'invasione . . . . » 110
Periodo d'eruzione . . . . » 111
Prognosi . . . . » 113
(Aggiunta di **B. Silva**, pagg. 113-115).
Cura, Igiene, Cura propriamente detta . . . . » 115
Profilassi . . . . » 116

Cap. III. — *Rubeola* . . . . » 117
Eziologia, Cause predisponenti, Cause efficienti, Periodo di contagiosità . . » 120
Epidemie, Recidiva, Incubazione, Sintomi, Invasione o periodo prodromico . . » 121
Eruzione, Caratteri dell'eruzione, Varietà d'aspetto . . . . » 122
Varietà di sede, Decorso dell'esantema, Enantema . . . . » 123
Temperatura e febbre, Desquamazione, Decorso . . . . » 124
Ricadute, Prognosi, Diagnosi . . . . » 125

Cap. IV. — *Vaiuolo* . . . . » 127
Storia, Eziologia, Cause predisponenti . . . . » »
Cause determinanti . . . . » 128
Periodi e durata del contagio, Diffusibilità e via d'entrata . . . . » 129
Epidemie, Incubazione . . . . » 130
Anatomia patologica, Lesioni della pelle . . . . » 131
Lesioni delle mucose . . . . » 133
Lesioni viscerali . . . . » 134
Sangue ed organi ematopoietici . . . . » 135
(Aggiunta di **Golgi**, pag. 137).
Batteriologia . . . . » 138
Sintomi, Vaiuolo discreto, normale o regolare . . . . » 139
Urine . . . . » 144
Temperatura, Varietà, Vaiuolo confluente . . . . » 145
Vaiuolo coerente . . . . » 147
Vaiuolo emorragico . . . . » 148
Vaiuoloide; vaiuolo modificato . . . . » 150
Vaiuolo nella donna gravida, Vaiuolo fetale . . . . » 151
Vaiuolo e stato puerperale . . . . » 152
(Aggiunta di **A. Cuzzi** e **G. Resinelli**, pagg. 152-156).
Casi di vaiuolo in gravidanza . . . . » 153
Complicazioni . . . . » 156
Sistema nervoso . . . . » 157
Apparato circolatorio, Vie respiratorie . . . . » 158
Tubo digerente, Reni, Organi genitali, Apparato locomotore . . . . » 159
Suppurazioni della pelle e del tessuto sottocutaneo, Pioemia, Prognosi . . . » 160
(Aggiunta di **B. Silva**, pagg. 161-163).
Diagnosi, Periodo d'invasione . . . . » 163
Periodo eruttivo, Cura . . . . » 164
Igiene, Cura propriamente detta, Cura generale . . . . » 165
Antisepsi dei tegumenti, Idroterapia . . . . » 166
Topici, Profilassi . . . . » 167

Cap. V. — *Varicella* . . . . » 168
Storia, Eziologia, Cause predisponenti . . . . » »

Cause occasionali, Contagio, Inoculazione sottocutanea . . . . Pag. 169
Incubazione, Natura . . . . » 170
Microbiologia . . . . » 171
Sintomi, Periodo d'invasione, Periodo d'eruzione . . . . » 172
Varietà dell'eruzione, Enantema . . . . » 174
Decorso, Nuove eruzioni, Febbre . . . . » 175
Complicazioni, Varicelle gravi . . . . » 176
Diagnosi . . . . » 177
Prognosi, Cura . . . . » 178

CAP. VI. — *Vaccino* . . . . » 179
Storia, Eziologia, Origini . . . . » »
Ricettività dell'uomo, Immunità, Descrizione . . . . » 181
Varietà, anomalie . . . . » 182
Complicazioni, Complicazioni dovute ad una reazione idiosincrasica del soggetto vaccinato . . . . » 183
Complicazioni dovute ad uno stato morboso anteriore al vaccino . . . . » »
Infezioni secondarie . . . . » 185
Anatomia patologica del vaccino, Microbii . . . . » 187
Teoria della vaccinazione, Vaiuolo vaccino . . . . » 188
Fisiologia patologica, Principio dell'immunità; virulenza del sangue e della linfa; eredità vaccinale . . . . » 190
Risultati della vaccinazione . . . . » 191
Vaccinazione. Condizioni nelle quali deve praticarsi la vaccinazione . . . » 192
Vaccinazione umana . . . . » 193
Vaccinazione e gravidanza . . . . » »
(Aggiunta di **A. Cuzzi** e **G. Resinelli**, pagg. 193-195).
Vaccinazione animale . . . . » 195

CAP. VII. — *Miliare* . . . . » 197
Storia . . . . » »
Eziologia . . . . » 198
Epidemiologia . . . . » 199
Natura . . . . » 200
Incubazione, Anatomia patologica, Alterazioni cadaveriche, Lesioni viscerali, Sangue, Sintomi . . . . » 201
Invasione, Parossismo notturno . . . . » 202
Eruzione . . . . » 204
Desquamazione . . . . » 206
Convalescenza, Recrudescenze, Decorso e forme, Durata . . . . » 207
Complicazioni, Coincidenze morbose . . . . » 209
Diagnosi, Prognosi . . . . » 210
Cura, Igiene, Cura sintomatica, Profilassi . . . . » 211

CAP. VIII. — *Orecchioni* . . . . » 212
Definizione, Eziologia, Epidemie, Incubazione, Anatomia patologica . . . . » »
Natura; batteriologia . . . . » 213
Sintomi: Prodromi, Periodo di tumefazione, Sintomi locali . . . . » 214
Stato della mucosa bocco-faringea e dei dotti escretori . . . . » 215
Sintomi generali, Decorso e forme . . . . » 216
Frequenza, Epoca della sua manifestazione, Sintomi . . . . » 217
Complicazioni . . . . » 218
Diagnosi, Prognosi, Cura . . . . » 220

CAP. IX. — *Risipola* . . . . » 221
Definizione, Storia . . . . » »

Eziologia . . . . Pag. 222
(Aggiunta di **B. Silva**, pag. 227).
Anatomia patologica, Lesioni della pelle . . . . » 229
Lesioni secondarie, Sintomi . . . . » 232
Risipola delle mucose . . . . » 236
Vie respiratorie e digerenti superiori, Bocca. Faringe . . . . » 237
Laringe, Vie respiratorie . . . . » 238
Tubo digerente, Mucose genito-urinarie, Complicazioni . . . . » 239
Diagnosi . . . . » 241
Prognosi . . . . » 243
(Aggiunta di **B. Silva**, pagg. 243, 244).
Risipola e gravidanza . . . . » 244
(Aggiunta di **A. Cuzzi** e **G. Resinelli**, pagg. 244-251).
Cura, Cura generale, Cura locale . . . . » 251
(Aggiunta di **B. Silva**, pag. 252).

APPENDICE (**B. Silva**).

Malattie infettive in Italia nel 1891 . . . . Pag. 253
Vaiuolo e vaccinazione in Italia . . . . » 255
Profilassi pubblica del colèra in Italia . . . . » 257

GIORGIO THIBIERGE — **Malattie veneree e cutanee.**

PARTE PRIMA

Malattie veneree.

CAP. I. — *Sifilide* . . . . Pag. 263
Eziologia . . . . » 264
(Aggiunta di **B. Silva**, pag. 264).
Modo di trasmissione, Contagio . . . . » 265
Eredità . . . . » 266
Sifilide per infezione intra-uterina . . . . » 267
Legge di Beaumès e sifilide per concepimento, Agente patogeno della sifilide » 268
Sifiloma . . . . » 269
Descrizione clinica . . . . » 270
Complicazioni . . . . » 272
Anatomia patologica . . . . » 273
Diagnosi . . . . » 274
Cura . . . . » 275
Sifilide secondaria . . . . » 276
Fenomeni generali della sifilide secondaria, Febbre, Stato generale, Cefalea. » »
Adenopatia, Tonsille, Milza, Lesioni cutanee della sifilide secondaria . . . » 277
Lesioni delle mucose . . . . » 281
Sifilide terziaria . . . . » 282
Prognosi della sifilide acquisita . . . . » 286
Sifilide ereditaria . . . . » 287
(Aggiunta di **B. Silva**, pag. 287).
Sifilide ereditaria precoce . . . . » 288
Diagnosi . . . . » 291
Sifilide ereditaria tardiva . . . . » 292
Costituzione, abito, aspetto. Ritardo, imperfezioni, arresto di sviluppo fisico. Deformità del cranio e del naso . . . . » 293

Deformità ossee del tronco o delle membra, Segni cicatriziali della pelle e delle mucose, Lesioni oculari, Lesioni e disturbi dell'apparato uditivo, Deformazioni dentarie, Lesioni del testicolo, Ipertrofia dei gangli . . . . *Pag.* 294
Artropatie, Arresto dello sviluppo intellettuale, Mortalità dei bambini nelle famiglie, Ricerche nella famiglia . . . . » 295
Statistica della mortalità per sifilide . . . . » »
(Aggiunta di **B. Silva**, pagg. 295-297).
Cura della sifilide . . . . » 297

CAP. II. — *Ulcera molle* . . . . » 300
Definizione, Descrizione clinica . . . . » »
Decorso, Complicazioni . . . . » 302
Diagnosi . . . . » 303
Prognosi . . . . » 304
Anatomia patologica, Eziologia, Individualità dell'ulcera semplice . . . . . » 305
Cura . . . . » 306
(Aggiunta di **B. Silva**, pag. 307).

CAP. III. — *Blenorragia* . . . . » 308
Del gonococco di Neisser . . . . » »
Importanza del gonococco nelle manifestazioni blenorragiche . . . . » 309
Blenorragia urogenitale nell'uomo (Uretrite blenorragica) . . . . » 310
Diagnosi, Prognosi, Cura . . . . » 311
Uretrite blenorragica-cronica . . . . » 312
Complicazioni dell'uretrite blenorragica . . . . » 313
Blenorragia urogenitale nella donna . . . . » »
Uretrite blenorragica . . . . » »
Vulvite e Vaginite, Metrite, salpingite, ovarite e peritonite . . . . » 314
Complicazioni generali della blenorragia . . . . » »
Reumatismo blenorragico, Eziologia . . . . » 315
Sintomi . . . . » 316
Lesioni non articolari, Artriti e periartriti . . . . » »
Artralgie, Idrartrosi, Artriti . . . . » »
Forma cronica, Diagnosi, Cura . . . . » 318
Complicazioni muscolari, Complicazioni nervose . . . . » 319
Complicazioni cardio-vascolari, Apparato respiratorio, Complicazioni oculari, Complicazioni cutanee . . . . » 320

PARTE SECONDA

Malattie cutanee.

Generalità . . . . *Pag.* 322

I. — Affezioni cutanee parassitarie.

CAP. I. — *Affezioni cutanee prodotte da parassiti animali* . . . . » 325
I. Scabbia . . . . » »
Definizione, Descrizione clinica . . . . » »
Anatomia patologica e descrizione del parassita . . . . » 327
Eziologia, Prognosi, Diagnosi . . . . » 328
Cura . . . . » 329
II. Ftiriasi . . . . » »
Definizione . . . . » »
Ftiriasi della testa — Descrizione del parassita, Sintomi . . . . » »
Eziologia, Diagnosi, Prognosi, Cura . . . . » 330

Ftiriasi del corpo — Descrizione del parassita, Sintomi, Diagnosi,Cura . . *Pag.* 313
Ftiriasi del pube . . . . » »
Sintomi, Diagnosi, Eziologia, Cura . . . . » 332
III. Lesioni cutanee prodotte da diversi insetti . . . . » »
Pulci, Cimici . . . . » »
Zanzare . . . . » 333

Cap. II. — *Affezioni cutanee prodotte da funghi parassiti* (Dermatomicosi) . . . » »
I. Tricofizia — Descrizione del parassita . . . . » »
(Aggiunte di **N. Garosci**, pagg. 334, 335).
Tricofizia del cuoio capelluto — Descrizione clinica . . . . » 335
(Aggiunte di **N. Garosci**, pagg. 336, 337).
Diagnosi, Cura . . . . » 337
Tricofizia circinnata — Descrizione clinica . . . . » 338
Diagnosi, Cura . . . . » 339
Sicosi tricofitica . . . . » »
Diagnosi, Cura . . . . » 340
Tricofizia ungueale . . . . » 341
II. Favo — Descrizione del parassita . . . . » »
Eziologia . . . . » 342
Favo del cuoio capelluto . . . . » 343
Prognosi, Diagnosi, Cura . . . . » 344
Favo delle regioni glabre . . . . » 345
Favo delle unghie . . . . » »
III. *Alopecia areata* . . . . » 346
Definizione, Descrizione clinica . . . . » »
Decorso . . . . » 347
Eziologia . . . . » 348
Anatomia patologica . . . . » 349
(Aggiunta di **M. Coda**, pag. 349).
Natura . . . . » 350
Prognosi, Diagnosi . . . . » 351
Cura . . . . » 352
IV. Pitiriasi versicolare . . . . » 353
Definizione, Descrizione clinica, Descrizione del parassita . . . . » »
Eziologia, Diagnosi, Cura . . . . » 354
V. Eritrasma . . . . » 355
Definizione, Descrizione clinica, Descrizione del parassita . . . . » »
Eziologia, Diagnosi, Cura . . . . » 356

Cap. III. — *Dermatosi prodotte da microbii patogeni* . . . . » »
I. Tubercolosi cutanea . . . . » »
Tubercolosi ulcerosa della pelle, Descrizione clinica . . . . » 357
Anatomia patologica . . . . » 358
Diagnosi, Cura . . . . » 359
Tubercolosi verrucosa, Descrizione clinica . . . . » »
Eziologia, Decorso e prognosi . . . . » 360
Anatomia patologica, Cura . . . . » 361
Tubercolosi gommosa . . . . » »
Diagnosi, Lesioni anatomiche, Decorso, Cura . . . . » 362
Lupus volgare — Definizione . . . . » »
Descrizioue . . . . » 363
Decorso, Complicazioni . . . . » 366
Prognosi, Eziologia . . . . » 367
Anatomia patologica, Natura del lupus volgare . . . . » 368
Diagnosi . . . . » 369

Cura . . . . Pag. 370
Lupus eritematoso — Definizione . . . . » 371
Descrizione . . . . » 372
Decorso e prognosi, Eziologia, Anatomia patologica . . . . » 373
Natura, Diagnosi, Cura . . . . » 374
II. Lebbra — Definizione . . . . » 375
Eziologia . . . . » 376
Sintomatologia, Lebbra tubercolosa . . . . » 377
Lebbra anestetica o sistematizzata nervosa o trofoneurotica . . . . » 379
Lebbra mista, Anatomia patologica . . . . » 381
Diagnosi . . . . » 383
Cura . . . . » 384
(Aggiunta di **N. Garosci**, pag. 384).
III. Impetigine . . . . » 385
Definizione, Descrizione . . . . » »
Decorso, Eziologia . . . . » 386
Natura, Prognosi . . . . » 387
Diagnosi, Cura . . . . » 388
IV. Ectima . . . . » 389
Definizione, Descrizione clinica . . . . » »
Diagnosi, Prognosi, Anatomia patologica, Eziologia e patogenesi . . . . . . » 390
Cura . . . . » 391

II. — Deformità cutanee.

I. Ittiosi . . . . » 392
Definizione, Descrizione clinica . . . . » »
Decorso, Anatomia patologica, Eziologia, Diagnosi . . . . » 393
Cura . . . . » 394
II. Néo (*Naevus*) . . . . » 395
Definizione, Divisione . . . . » »
Cura . . . . » 396
III. Lentiggini . . . . » 397
Definizione, Descrizione, Eziologia, Anatomia patologica, Diagnosi . . . . . » »
Cura . . . . » 398

III. — Dermatosi da cause complesse o non bene determinate.

I. Eritemi . . . . » 399
Cause e caratteri generali degli eritemi . . . . » »
Eritema polimorfo, Sintomatologia . . . . » 400
Prognosi, Diagnosi, Eziologia . . . . » 403
Anatomia patologica, Patogenesi e natura dell'eritema polimorfo . . . . . » 404
Cura . . . . » 405
Eritema pernio — Definizione, Descrizione clinica . . . . » »
Eziologia, Diagnosi, Cura . . . . » 407
Eritema pellagroso — Definizione . . . . » »
Eziologia, Sintomi, Diagnosi, Cura . . . . » 406
II. Porpora . . . . » 408
Definizione, Descrizione clinica . . . . » »
Anatomia patologica, Cause e divisioni della porpora . . . . » 409
Porpora reumatoide . . . . » 411
Porpora infettiva . . . . » 413
Malattia di Werlhof . . . . » 415

(Aggiunta di **B. Silva**, pag. 415).
III. Prurito . . . . Pag. 416
Definizione, Descrizione clinica . . . . » »
Eziologia . . . . » 417
Cura . . . . » 418
IV. Prurigine . . . . » »
Prurigine di Hebra — Definizione, Descrizione . . . . » »
Decorso . . . . » 419
Prognosi, Eziologia, Diagnosi . . . . » 420
Anatomia patologica, Cura . . . . » 421
V. Orticaria . . . . » »
Definizione, Descrizione . . . . » »
Orticaria interna — Anatomia e fisiologia patologica . . . . » 423
Eziologia . . . . » 424
Diagnosi, Prognosi, Cura . . . . » 425
VI. Pitiriasi . . . . » 426
Pitiriasi rosata di Gibert — Definizione, Descrizione clinica . . . . . . » 427
Eziologia, Diagnosi, Anatomia patologica, Natura . . . . » 428
Cura . . . . » 429
VII. Psoriasi — Definizione, Descrizione . . . . » »
Decorso, Complicazioni . . . . » 431
Causa, Natura . . . . » 432
Anatomia patologica, Diagnosi . . . . » 433
Cura . . . . » 434
VIII. Eczema . . . . » 435
Definizione, Descrizione . . . . » »
Eczema seborroico, Eziologia . . . . » 437
Anatomia patologica, Diagnosi, Cura . . . . » 438
IX. Erpete . . . . » 439
Definizione, Descrizione generale . . . . » »
Eziologia . . . . » 440
Sede dell'erpete e varietà topografiche . . . . » 441
Anatomia patologica, Diagnosi . . . . » 443
(Aggiunta di **B. Silva**, pagg. 443, 444).
Prognosi . . . . » 444
Cura . . . . » 445
X. Zoster . . . . » »
Sede dello zoster . . . . » 446
Decorso, Complicazioni . . . . » 447
Patogenesi, Eziologia . . . . » 448
Natura dello zoster, Prognosi . . . . » 449
Diagnosi . . . . » 450
Cura . . . . » 451
XI. Lichen . . . . » »
Lichen di Wilson — Definizione, Descrizione, Anatomia patologica . . . . » 452
Eziologia, Diagnosi, Cura . . . . » 453
XII. Pemfigo — Eruzioni pemfigoidi . . . . » 454
Pemfigo acuto epidemico dei neonati, Pemf. semplice cronico, Pemf. foliaceo » 455
Pemfigo vegetante . . . . » 456
XIII. Vitiligine — Definizione, Descrizione . . . . » »
Anatomia patologica, Eziologia, Diagnosi, Cura . . . . » 457
XIV. Sclerodermia — Definizione, Sintomatologia . . . . » 458
Eziologia . . . . » 460
Anatomia patologica e patogenesi . . . . » 461
Diagnosi, Cura . . . . » 462
XV. Xanthoma — Definizione, Descrizione . . . . » 463

Anatomia patologica, Eziologia . . . . Pag. 464
Diagnosi, Cura . . . . » 465
XVI. Mollusco contagioso — Definizione . . . . » »
Descrizione clinica, Diagnosi, Anatomia patologica . . . . » 466
Eziologia, Cura . . . . » 467
Malattia di Paget — Definizione, Sintomatologia, Decorso, Diagnosi . . . » 468
Eziologia ed anatomia patologica, Cura . . . . » 469
XVII. Acne — Definizione, Descrizione clinica . . . . » »
Prognosi, Anatomia patologica . . . . » 471
Eziologia . . . . » 472
Diagnosi, Cura . . . . » 473
XVIII. Disturbi della secrezione del sudore — Iperidrosi . . . . » 474
Cromidrosi, Eruzioni provocate dal sudore . . . . » 475

Appendice (**B. Silva**).

Statistica dei morti in Italia per le principali malattie cutanee nel 1889 . Pag. 477
Elefantiasi degli Arabi, Descrizione clinica . . . . » 479
Anatomia patologica . . . . » 480
Eziologia e patogenesi . . . . » 481
Decorso, Diagnosi e prognosi, Cura . . . . » 482
Esantemi medicamentosi . . . . » 483
Esantemi menstruali . . . . » 489

A. GILBERT — **Patologia del sangue.**

Parte Prima

Tecnica dell'esame del sangue.

I. Esame dello stato fisico del sangue . . . . Pag. 493
II. Ricerca dello stato istologico del sangue — Preparazione e colorazione del sangue secco . . . . » 494
Preparazione del sangue fresco . . . . » 496
Numerazione degli elementi del sangue . . . . » 497
III. Esame dello stato chimico del sangue — Cromometria e dosaggio della emoglobina . . . . » 498
Analisi spettroscopica . . . . » 499
IV. Esame dello stato batteriologico del sangue . . . . » 501

Appendice (**B. Silva**).

Tecnica dell'esame del sangue . . . . Pag. 503

Parte Seconda

Semejologia del sangue.

I. Presenza nel sangue di elementi parassitari . . . . Pag. 510
Parassiti animali — Filaria di Wucherer . . . . » »
Ematozoario di Laveran . . . . » 511
Parassiti vegetali — Spirilli di Obermeier . . . . » 513

Bacillo del carbonchio . . . . Pag. 514
Bacilli della tubercolosi e della morva . . . . » 515
II. Presenza nel sangue di elementi anomali tolti all'organismo stesso, Emazie nucleate . . . . » 516
Granulazioni melaniche . . . . » 517
III. Modificazione degli elementi figurati normali del sangue . . . . . » 518
Modificazioni delle emazie . . . . » »
(Aggiunta di **B. Silva,** pagg. 524, 525).
Modificazioni dei leucociti . . . . » 525
(Aggiunta di **B. Silva,** pag. 529).
IV. Modificazioni della fibrina e del processo di coagulazione . . . . . » 529
(Aggiunta di **B. Silva,** pag. 531).
V. Modificazioni del siero sanguigno . . . . » 531

PARTE TERZA

Malattie speciali del sangue.

CAP. I. — *Clorosi.* — Storia, Anatomia patologica, Natura, Eziologia . . . . Pag. 534
Sintomatologia, Fisiologia patologica, Prognosi . . . . » 539
Clorosi volgare . . . . » 540
Diagnosi . . . . » 549
Terapia . . . . » 551
(Aggiunta di **B. Silva,** pagg. 554, 555).

CAP. II. — *Anemia perniciosa progressiva.* — Storia, Anatomia patologica, Natura, Eziologia . . . . » 555
Sintomatologia, Prognosi . . . . » 561
Anemia e gravidanza . . . . » 565
(Aggiunta di **A. Cuzzi** e **G. Resinelli,** pagg. 565-569).
Diagnosi . . . . » 569
Cura . . . . » 570

CAP. III. — *Linfadenia* e *Leucemia* — Storia, Eziologia, Natura . . . . . . » 571
Anatomia patologica . . . . » 577
I. Linfadenia e leucemia in generale . . . . » »
(Aggiunta di **B. Silva,** pagg. 579, 580).
II. Modificazioni apportate nei tessuti e negli organi dalla linfadenia e dalla leucemia . . . . » 581
III. Diversi tipi anatomo-patologici della linfadenia e della leucemia . . » 584
Linfadenia aleucemica, Linfadenia ghiandolare, Linfadenia splenica . . . . » »
Linfadenia intestinale, tonsillare, ossea, cutanea, testicolare . . . . » 585
Linfadenia leucemica . . . . » »
Linfadenia intestinale leucemica, Linfadenia cutanea leucemica . . . . . » 586
Linfadenia ghiandolare leucemica . . . . » 587
Sintomatologia, Prognosi — Linfadenia aleucemica . . . . » »
Linfadenia splenica . . . . » 590
Linfadenia tonsillare — Linfadenia ossea — Linfadenia cutanea . . . . . » 593
Linfadenia testicolare . . . . » 595
Linfadenia leucemica . . . . » »
Linfadenia glandolare leucemica . . . . » 597
(Aggiunta di **A. Cuzzi** e **G. Resinelli,** pagg. 599, 600).
Diagnosi . . . . » 601
Cura . . . . » 602

Appendice

B. SILVA — **Scorbuto.**

Definizione, Storia . . . . Pag. 604
Morti per iscorbuto . . . . » 606
Sintomatologia . . . . » 608
Anatomia patologica . . . . » 614
Patogenesi ed essenza dello scorbuto . . . . » 616
Cura . . . . » 618

B. SILVA — **Malattia di Barlow.**

Decorso . . . . Pag. 620
Diagnosi, Prognosi . . . . » 621

H. RICHARDIÈRE — **Intossicazioni.**

Introduzione . . . . Pag. 625

Parte Prima

Cap. I. — *Piombo.* — Avvelenamento per piombo . . . . Pag. 627
Sintomi dell'avvelenamento acuto . . . . » 628
Intossicazione cronica per piombo (Saturnismo) . . . . » 629
Eziologia, Alimentazione . . . . » 630
Liquidi, Abitazione, Uso terapeutico . . . . » 631
Intossicazione professionale . . . . » 632
Sintomi e lesioni dell'intossicazione saturnina cronica . . . . » »
Tubo digestivo, Bocca . . . . » 633
Dispepsia nel saturnismo . . . . » 634
Sistema circolatorio . . . . » 636
Sistema respiratorio, Lesioni renali . . . . » 637
Disturbi genito-urinarii, Sistema nervoso . . . . » »
Encefalopatia saturnina . . . . » »
Forma delirante, Forma convulsiva, Forma comatosa, Forma mista . . . » 639
Apoplessia saturnina . . . . » 640
Disturbi della motilità — Paralisi motrici, Atrofie muscolari, Convulsioni, crampi contratture, tremori . . . . » »
Disturbi sensitivi . . . . » 641
Disturbi sensoriali — Disturbi trofici . . . . » 642
Stato generale degli ammalati affetti da saturnismo — Anemia saturnina — Gotta saturnina . . . . » 643
(Aggiunta di **B. Silva**, pagg. 644, 645).
(Aggiunta di **A. Cuzzi** e **G. Resinelli,** pagg. 645-647).

Cap. II. — *Mercurio* . . . . » 648
Sintomi dell'avvelenamento per mercurio — Forma acutissima . . . . . » 650
Intossicazione subacuta . . . . » 653
Idrargirismo e mercurialismo cronico — Stomatite . . . . » 656
Fenomeni nervosi del mercurialismo cronico — Tremito mercuriale . . . » 657
Paralisi mercuriali . . . . » 658
Isterismo mercuriale — Cachessia mercuriale . . . . » 659
(Aggiunta di **A. Cuzzi** e **G. Resinelli,** pagg. 659-661).

CAP. III. — *Arsenico* . . . . *Pag.* 661
Acido arsenioso . . . . » 662
Segni clinici dell'avvelenamento acuto . . . . » 663
Intossicazione subacuta . . . . » 665
Lesioni anatomiche dell'intossicazione acuta . . . . » 666
Arsenicismo cronico . . . . » 667
(Aggiunta di **A. Cuzzi** e **G. Resinelli**, pagg. 669, 670).

CAP. IV. — *Fosforo* . . . . » 670
Sintomi dell'avvelenamento acuto . . . . » 671
Lesioni anatomiche dell'intossicazione acuta per fosforo . . . . » 674
Intossicazione fosforica cronica . . . . » 676
(Aggiunta di **A. Cuzzi** e **G. Resinelli**, pag. 677).

PARTE SECONDA

CAP. I. — *Alcoolismo* . . . . *Pag.* 678
Modo d'azione . . . . » 680
Divisione . . . . » 681
Alcoolismo acuto . . . . » 682
1° Ebbrezza . . . . » »
2° Gastro-epatite dei bevitori . . . . » »
3° Intossicazione grave . . . . » 683
Alcoolismo cronico . . . . » 684
Apparato digestivo . . . . » »
Glandole annesse al tubo digestivo . . . . » 686
Fegato . . . . » »
Apparato respiratorio — Apparato circolatorio . . . . » 687
Apparato urinario — Apparato genitale . . . . » 688
Sistema nervoso . . . . » 689
Paralisi alcooliche — Sensibilità speciale . . . . » 692
Pelle — Forme cliniche dell'alcoolismo cronico — Diagnosi . . . . » 693
Prognosi, Cura . . . . » 694

CAP. II. — *Oppio.* — Avvelenamento per oppio . . . . » 695
Sintomi dell'avvelenamento acuto per oppio . . . . » 696
Intossicazione cronica per l'oppio e per la morfina — Morfinismo . . . . » 698
Digestione, Circolazione . . . . » 700
Respirazione, Funzioni genito-urinarie, Pelle ed annessi, Sistema nervoso, Influenza del morfinismo sui traumatismi e sulle malattie acute . . . . » 701
(Aggiunta di **A. Cuzzi** e **G. Resinelli**, pag. 702).

CAP. III. — *Cocaina* . . . . » 704
Accidenti dell'avvelenamento acuto per cocaina . . . . » 706
Cocainismo cronico . . . . » 707

CAP. IV. — *Tabacco* . . . . » 708
1° Avvelenamento acuto per tabacco assorbito in natura . . . . » 710
Sintomi dell'avvelenamento acuto per tabacco . . . . » 711
2° Avvelenamento per nicotina . . . . » 712
3° Intossicazione cronica per tabacco (Tabagismo) . . . . » »
Tubo digerente . . . . » 713
Cuore ed arterie — Organi genitali — Organi dei sensi . . . . » 714
(Aggiunta di **A. Cuzzi** e **G. Resinelli**, pagg. 714 *bis* e 714 *ter*).

CAP. V. — *Avvelenamento per i gas tossici* — *Ossido di carbonio* . . . . » 715
(Aggiunta di **B. Silva**, pag. 715).

Cause dell'avvelenamento per ossido di carbonio . . . . Pag. 716
Sintomi dell'avvelenamento per ossido di carbonio . . . . » 717
Avvelenamento cronico . . . . » 719
Lesioni anatomiche . . . . » 720

CAP. V *bis*. — *Avvelenamento per solfuro di carbonio* . . . . » 721
(Aggiunta di **B. Silva**, pagg. 721-724).

CAP. VI. — *Funghi alimentari* . . . . » 724
Sintomi dell'avvelenamento per funghi . . . . » 727
Lesioni anatomiche per avvelenamento per funghi . . . . » 729
(Aggiunta di **B. Silva**, pagg. 729-736).

CAP. VII. — *Avvelenamenti alimentari* . . . . » 737
Sintomi degli avvelenamenti alimentari . . . . » 739

APPENDICE

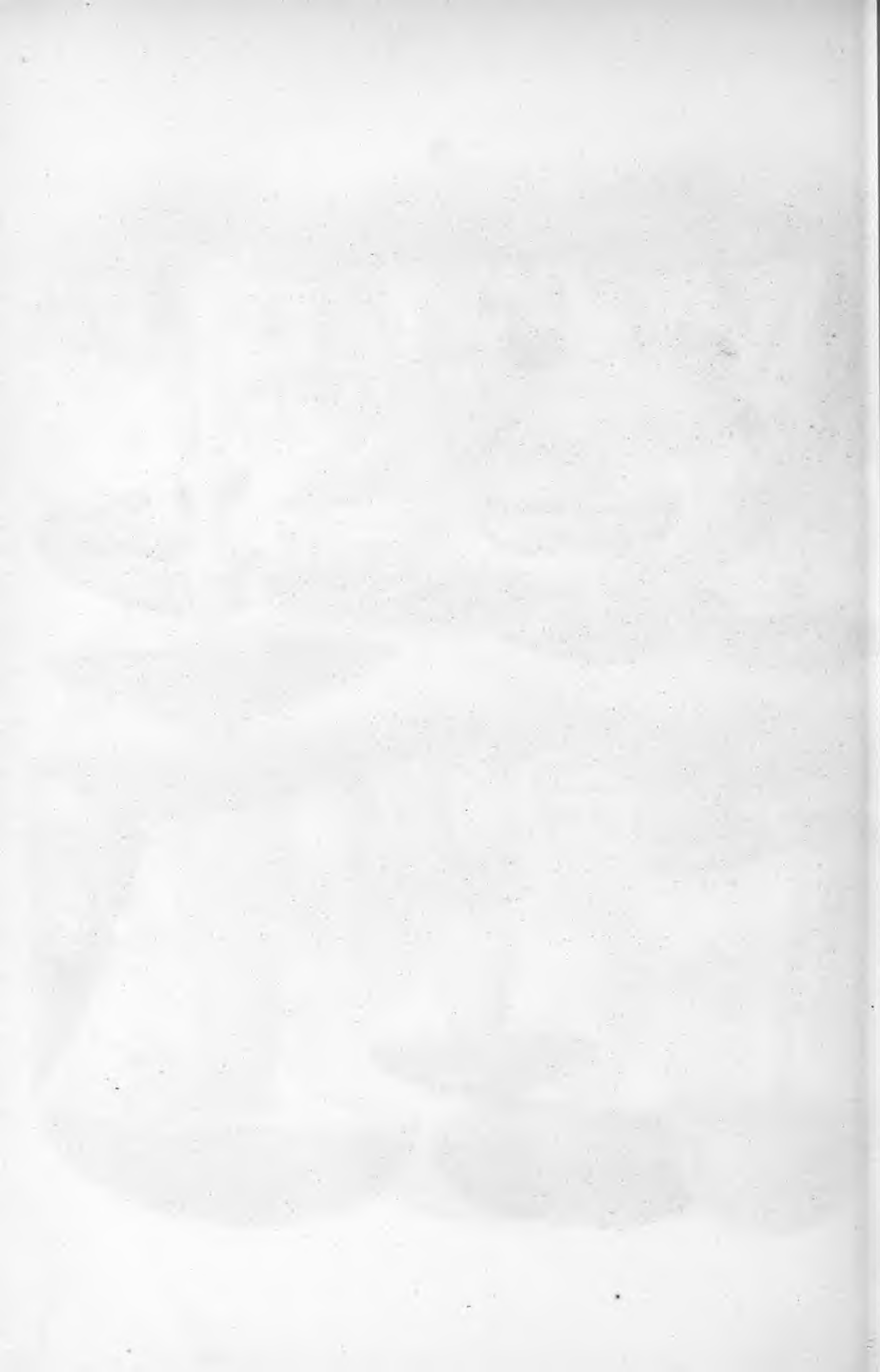
A. PIERACCINI — **Pellagra.**

Derivazione, sinonimia, definizione . . . . Pag. 741
Storia e geografia . . . . » 742
Statistica . . . . » 743
Eziologia . . . . » 744
Anatomia patologica . . . . » 748
Patogenesi . . . . » 756
Sintomatologia, Decorso, Durata, Terminazione . . . . » 757
Pellagra al 1° grado . . . . » 758
Pellagra al 2° grado . . . . » 761
Pellagra al 3° grado . . . . » 767
Tifo pellagroso . . . . » 768
Diagnosi differenziale . . . . » 770
Prognosi . . . . » 772
Cura . . . . » 773

B. SILVA — **Latirismo, Temulentismo, Gitagismo, ecc.**

Latirismo . . . . Pag. 774
Temulentismo . . . . » 776
Gitagismo . . . . » »
Melampirismo . . . . » 777

L. CANTÙ — **Insolazione.**

Colpo di calore, Colpo di sole . . . . Pag. 777
Eziologia . . . . » 778
Sintomatologia e decorso . . . . » 780
Esiti . . . . » 782
Anatomia patologica . . . . » 783
Patogenesi . . . . » 784
Diagnosi e prognosi . . . . » 788
Cura . . . . » 789
Letteratura . . . . » 792
Statistica . . . . » 793

INDICE DELLE FIGURE

contenute nel Volume II.

1-4. Decorso della febbre nel tifo esantematico . . . . *Pag.* 17
5-6. Preparato di sangue secco normale . . . . » 495
7. Preparato di sangue fresco normale . . . . » 497
8. Analisi spettroscopica . . . . » 500
9. *Filaria sanguinis hominis* . . . . » 511
10. Ematozoario della malaria . . . . » 512
11. Spirilli di Obermeier . . . . » 514
12. Bacillo carbonchioso . . . . » 515
13. Emazie nucleate nella leucemia . . . . » 517
14. Leucociti del sangue normale . . . . » 526
15. Preparato di sangue fresco nella pneumonite . . . . » 530
16. Preparazione di sangue secco nella clorosi . . . . » 546
17. Preparato di sangue fresco nell'anemia perniciosa progressiva . . . . . . » 563
18. Tessuto reticolato . . . . » 577
19. Preparato di sangue secco nella leucemia . . . . » 578
20. Fegato leucemico . . . . » 583
21. Emazie nucleate in cariocinesi nella linfadenia splenica dei lattanti . . . . » 592
22. Mycosis fungoide . . . . » 594
23. Spettro del sangue normale . . . . » 720
24. Spettro del sangue normale trattato cogli agenti riduttori . . . . » 721
25. Sangue ossicarbonato con o senza agenti riduttori . . . . » »

TAVOLA — Principali Funghi mangerecci e velenosi d'Italia e di Francia (Tavola originale dell'edizione italiana) . . . . *Pag.* 729

RICETTARIO

Volume Secondo

Tifo esantematico.

V. tifo addominale.

Scarlatina.

93. Pr. Acido borico . . . gr. 12
Acqua . . . . . . » 300
S. per collutorio.

94. Pr. Acido salicilico . . gr. 3
Alcool q. b. per la soluzione.
Acqua . . . . . » 100
Per irrigazioni nelle forme anginose o difteriche.

95. Pr. Acido borico . . . gr. 10
Glicerina pura . . . » 40
S. per pennellazioni delle fauci nei bambini.

96. Pr. Clorato potassico . . gr. 1
Sciroppo di more . » 30
Idrolato di lattuga . » 60
S. Per gargarismo.

97. Pr. Acido fenico cristallizzato puro . . . . . gr. 3
Glicerina pura . . . » 100
Per pennellazioni faringee.

98. Pr. Canfora ed acido fenico cristall. puro ana gr. 2
Olio di olive . . . » 100
Per pennellazioni faringee.

99. Pr. Acido fenico cristallizzato puro . . . . . gr. 3
Acqua . . . . . . » 100
S. per iniezioni parenchimatose nelle tonsille (Heubner).

100. Pr. Antipirina . . . . gr. 3
D. in sei cartine eg.
Da prenderne 2 a 3 nella giornata.

101. Contro il delirio e l'agitazione.
Cloralio idrato . . gr. 1
Acqua e sciroppo ana » 50
S. da mezzo a tre cucchiai al disotto di sei mesi; da un cucchiaio e mezzo a cinque fra sei mesi e due anni; da 0,25 ad un grammo da 2 a 6 anni, e da uno a due grammi di cloralio da 7 a 12 anni.
Conviene dare la soluzione a cucchiaini da caffè ogni ora, e negli stati adinamici si preferisce sostituire la paraldeide al cloralio.
Servono pure contro le convulsioni le inalazioni di cloroformio.

102. Pr. Muschio centigr. 50 — gr. 1
Carbonato d'ammonio ctgr. 25
Sciroppo gommoso gr. 120
Tre a cinque cucchiai al giorno nelle forme adinamiche, nelle quali potranno essere utili le iniezioni di etere, di caffeina (0,10-0,50 e più al giorno), d'olio canforato, vini generosi, oppure:

103. Pr. Estr. molle di china gr. 2
Tintura di cannella ed alcool rettificato ana » 10
Sciroppo di corteccia di arancio amara . . » 30
Acqua . . . . . . » 120
S. un cucchiaio da caffè ogni due ore.
Quando vi ha complicazione di nefrite, oltre al regime latteo ed alla cura diaforetica, si possono pure dare dei diuretici come per es:

104. Pr. Sommità di ginestra gr. 3
Infondi a colatura . » 150
Agg. acetato potassico » 2
(A. D'Espine).

Oppure:

105. Pr. Ossimiele scillitico gr. 15
Tintura di digitale goccie XV
Sciroppo . . . . gr. 45
Acqua di lattuca . » 90
(H. Roger).
S. un cucchiaino da caffè ogni due ore.

106. Pr. Tuberi di gialappa in polvere . . centigr. 10
Radice di rabarbaro in polvere . . . . » 20
Cannella in polvere » 10
M. fa una polv.; di tali n. 5.
S. una polv. al mattino.

Un buon purgante pei bambini è l'acquavite tedesca, che si dà alla dose di 7 a 12 gr.; la si prepara nel modo seguente:

107. Pr. Turbit . . . . parte 1
Scamonea . . . . » 2
Gialappa . . . . » 8
Alcool a 60° . . . » 96
Si faccia macerare per 10 giorni e poi si coli.

—

Morbillo.

108. Contro il catarro bronchiale:
Pr. Polv. del Dower centigr. 20
Zucchero . . . . gr. 2
M. d. in 10 polv.
S. tre polveri al giorno per bambini di otto anni.

La dose media della polv. di Dower è di 5 milligr. per bambini di 1 a 2 anni, 1 centigrammo dai 3 a 4 anni, 2 a 3 centigr. dai 5 ai 10 anni, 5 centigr. dai 10 ai 15 anni.

—

Vaiuolo.

109. Pr. Etere solforico . . gr. 20
S. per iniez. ipodermiche.
(2-3 al giorno).

110. Pr. Tintura tebaica . . gr. 3
Acqua . . . . . » 100
Sciroppo ed alcool ana » 25
S. due a tre cucchiaini da caffè al giorno, fino a calmare l'eccitazione nervosa.
(Metodo etereo-oppiaceo di Ducastel).

111. Pr. Sublimato corrosivo ed acido tartarico ana gr. 1
Alcool a 90° 5 cm³.
Etere solforico q. b. per fare 500 cm³.
Metodo di Talamon: 3-4 polverizzazioni al giorno, con questo liquido, sulle vescicole per un tempo non maggiore di un minuto, cioè fino a che la superficie delle vescicole si ricopra di un leggiero strato biancastro di sublimato.

112. Pr. Glicerolato d'amido gr. 30
Sublimato corrosivo » 2
Da spalmare le pustole vaiuolose.

113. Pr. Acido fenico . . . gr. 3
Olio di olive . . . » 40
Creta bianca finamente polverizzata . . » 60
M. fa pasta da stendersi su un pannolino a mo' di maschera ed applicare al viso.

114. Pr. Salolo . . . . . gr. 2
Vaselina . . . . » 20
Per unzioni sulla faccia ed alle parti dove vi hanno eruzioni allo stesso scopo serve la seguente pomata:

115. Pr. Acido salicilico . . gr. 2
Vaselina . . . . » 40
M. f. pomata. S. Uso esterno.
O l'applicazione di polvere di salolo o di acido salicilico.

116. Pr. Acido fenico . . . gr. 4
Acqua e glicer. ana » 100
Per lozioni sul corpo.

117. Pr. Nitrato d'argento centigr. 10
Acqua distillata . . gr. 100
S. per lozioni frequenti interpalpebrali nelle localizzazioni oculari, nelle quali si possono pure usare i bagni locali tiepidi con soluzione di cloralio ($^1/_{100}$), di timolo ($^1/_{1000}$), ecc.

Come tonico oltre alla ricetta n. 103 si prescriva:

118. Pr. Acetato d'ammoniaca gr. 30
Estr. acquoso di china » 2-8
Tintura di china ed idrolato di fiori d'arancio ana » 5
Sciroppo . . . . » 30
Acqua . . . . . » 300
S. un cucchiaio ogni ora.

Nelle forme emorragiche si prescrive:

119. Pr. Perclor. di ferro liq. gr. 3
Acqua e sciroppo ana » 100
S. a cucchiai.

Oppure:

120. Pr. Percloruro di ferro liq.
gr. 30
Dà in boccetta conta-goccie.
S. da 20 a 50 goccie in un bicchiere di acqua zuccherata da bersi a cucchiai ogni mezz'ora.

—

Miliari.

121. Pr. Radice di ipecaquana
centigr. 50 a gr. 1,30
Infondi a colatura . » 100
Sciroppo . . . . » 10
A cucchiai finchè si abbia il vomito.

122. Pr. Cloridrato di morfina
centigr. 10
Solfato d'atropina . » 1
S. per iniez. ipod.

—

Risipola.

123. Pr. Acido fenico cristallizzato puro . . . . gr. 2
Acqua distillata . . » 100
S. per iniez. ipod. tutto all'intorno delle parti infiammate.

Polverizzazioni locali di etere con jodoformio, della soluzione eterea di sublimato indicata al n. 111, oppure colla soluzione fenica al 3 per 100 (Verneuil),

124. Pr. Ittiolo e vaselina ana gr. 50
Per applicazioni topiche (Nussbaum).

125. Pr. Ittiolo . . . . . gr. 5
Etere . . . . . » 5
Collodion elastico . » 10
Per applicazioni locali (Ulrich).

126. Pr. Vaselina bianca . gr. 80
Saccarato di calce . » 20
Sublimato corrosivo centigrammi 10
Per applicazioni locali.

127. Pr. Lanolina . . . . gr. 10
Jodoformio . . . » 4
Creolina . . . . » 1
M. f. pomata.
Si applica con un pennello molle sulle parti infiammate che si ricoprono poi con un foglio di guttaperca.

128. Pr. Cloridrato di cocaina
centigr. 30
Olio di palma . . gr. 15
Per frizioni tutte le ore (Hacker).

129. Pr. Acido picrico . . . gr. 1,50
Acqua distillata . . » 250
Applicazioni locali di compresse imbibite della soluz. sovraindicata (Tassi, Bufalini).

130. Pr. Tannino e canfora ana gr. 2
Etere solforico . . » 16
Per pennellazioni locali ogni 3 ore (G. Cavazzani).

131. Pr. Fucsina . . . . gr. 1
Alcool q. b. per la soluz.
Acqua . . . . . gr. 90
S. per pennellazioni delle parti infiammate (A. Cavazzani).

132. Pr. Acido fenico cristallizzato puro . . . . gr. 8-10
Glicerina pura . . » 100
S. per applicazioni topiche (Silva).

—

Sifilide.

133. Pr. Unguento mercuriale gr. 40
S. per 10 frizioni della durata di un'ora l'una, a giorni alterni.

134. Pr. Calomelano a vapore gr. 2
Vaselina pura . . » 40
S. per 10 frizioni della durata di mezz'ora a tre quarti d'ora.

135. Pr. Sublimato corrosivo centigrammi 10
Cloruro di sodio . . gr. 1
Acqua distillata . . » 10
Per iniezioni sottocutanee.
Una siringa al giorno od ogni due giorni.
Oppure:

136. Pr. Sublimato corrosivo centigrammi 50
Acqua distillata . gr. 10
Una iniezione intramuscolare alle natiche ogni settimana.
Allo stesso modo si può usare l'albuminato, il peptonato, il formamidato e l'asparaginato di mercurio.
Si usano pure le iniezioni di sali insolubili. Ad esempio:

137. Pr. Calomelano . centigr. 50
Olio di olive (o vaselina liquida) . . . . gr. 5
Per iniezione ($^1/_2$ ad una siringa).

138. Pr. Unguento cinereo depurato . . . . . gr. 3
Lanolina anidra . . » 3
Paraffina liquida . » 4
Per iniezioni.
(Una divisione di siringa alla settimana). Si riscaldi prima.

139. Pr. Salicilato di mercurio gr. 7
Paraffina liquida . » 4
Lanolina anidra . . » 2
S. per iniez. (Una o due volte alla settimana $^1/_{10}$ di siringa). Si riscaldi prima.

140. Pr. Timolo-acetato di mercurio . . . . . gr. 1
Glicerina . . . . » 10
Cloridrato di cocaina centigr. 10
Per iniezioni (una siringa alla settimana).
Allo stesso modo si può usare il sozojodolato di mercurio e l'ossido di mercurio giallo, o precipitato giallo di mercurio.
Ad esempio:

141. Pr. Precipitato giallo di mercurio . . . . . gr. 1
Gomma arabica centigr. 25
Acqua distillata . . gr. 30
Per iniez. ($^1/_2$ ad una siringa).

142. Si raccomanda pure il mercurio per bagni: 5 a 10 gr. di sublimato in soluzione alcoolica al 10 per 100 per gli adulti; 0,50 a 2 gr. per i bambini, usando vasca di legno.
Si impiega pure l'unguento cinereo per supposta.

143. Pr. Tannato di ossidulo di mercurio . . . gr. 6
Polvere e succo di liquirizia q. b. per 60 pillole.
S. una a tre pillole a giorno.

144. Pr. Protojoduro d'idrargirio gr. 2-3
Estratto del Beaûmé centigrammi 40-50
Magistero di china . gr. 3
F. s. a. 80-100 pillole.
S. 1-5 al giorno.

145. Pr. Calomelano . . centigr. 1
Zucchero bianco . . » 50
M. per una polvere; di tali n. 8.
S. 2-3 volte al giorno $^1/_2$ od 1 polv. pei bambini.

146. Pr. Sublimato corrosivo centigrammi 15
Oppio puro . . . » 30
Polvere e succo di liquirizia q. b. per 30 pillole.
S. 2 pillole al giorno.

147. Pr. Unguento cinereo . gr. 3
Burro cacao . . . » 1
S. per una supposta.

148. Liquore di Van Swieten:
Pr. Bicloruro di mercur. gr. 1
Alcool ad 80° . . . » 100
Acqua distillata . . » 900
(Un cucchiaio equivale ad un centigr.).
Si sciolga il bicloruro prima nell'alcool.

149. Liquore di Cantani:
Pr. Sublimato corrosivo gr. 1
Alcool rettif. . . . » 5
Acqua distillata . . » 15
(2 goccie rappresentano un $^1/_2$ centigr.).
Se ne prendono da 2 ad 8 goccie, aumentando progressivamente, in 60 ad 80 grammi d'acqua).

150. Pr. Bijoduro di mercurio gr. 1
Joduro di potassio . » 50
Si sciolga e si aggiunga:
Sciroppo di zucchero gr. 2400
(Sciroppo di Gilbert).
25 gr. di questo sciroppo, dose media giornaliera, equivalgono ad 1 centigr. di bijoduro.

A questo però si preferisce il sciroppo di Vidal che ha la seguente formula:

151. Pr. Bijoduro di mercurio centigrammi 30
Joduro di potassio . gr. 30
Acqua distillata . . » 50
Sciroppo di china . » 950

152. Pr. Joduro di potassio (oppure jod. di sodio) gr. 10
Acqua distillata . . » 140
S. tre volte al giorno un cucchiaio da the oppure un cucchiaio da tavola in una tazza di latte dopo il pasto.

153. Pr. Joduro di potassio . gr. 10
Polv. e succo di liquirizia q. b. per 60 pillole.
S. tre volte al giorno 1-6 pillole dopo il pasto.

154. Pr. Sciroppo di joduro di ferro . . . . . gr. 30
Sciroppo semplice . » 60
S. da $^1/_2$ ad un cucchiaino da the 3 volte al giorno nei bambini.

155. Pr. Sozojodato di mercurio gr. 1
Amido . . . . . » 10-20
S. per uso esterno.

156. Pr. Clorato potassico . gr. 6
Acqua . . . . . » 300
S. per collutorio.

Blenorragia.

157. Pr. Polvere di cubebe . gr. 8
Balsamo di copaive » 40
Essenza di menta goccie XX
M. S. Tre volte al giorno appena prima di mettersi a tavola se ne prenda una quantità della grossezza d'una nocciuola in ostia.
Si può aggiungere magnesia calcinata q. b. per fare una pasta.

158. Pr. Copaive puro . . . gr. 25
Trementina cotta di Venezia . . . . . » 25
Cubebe in polv. . . » 50
Si mescoli a bagno maria, si divida in 100 pillole da avvolgere in gelatina.
S. dieci al giorno.

159. Pr. Balsamo di copaive gr. 30
Gomma Gotta centigr. 20
Polvere di gialappa gr. 3
Essenza di bergamotto goccie X
Polvere di cubebe . gr. 60
(Diday suggerisce di questa mescolanza una forte dose, mattina e sera, per tre giorni d seguito affine di troncare momentaneamente una blenorragia acuta).
Sono pure utili le capsule di Santalo giallo o il balsamo Gurjum.

160. Pr. Salicilato di soda . gr. 4
Balsamo di Gurjum » 16
Gomma . . . . » 10
Sciroppo di gomma » 30
S. da prendere in 4 volte nelle 24 ore.
Nei casi di anemia:

161. Pr. Balsamo copaive . gr. 10
Polvere cubebe . . » 20
Tartrato ferrico-potassico . . . . . » 2
Sciroppo di ratania q. b.
S. 5-20 gr. nelle 24 ore. — Oppure:

162. Pr. Sciroppo di balsamo del Perù. . . . . . gr. 500
Carbonato di ferro ed estr. di ratania ana gr. 10
M. S. 4 cucchiai al giorno.
Se vi hanno erezioni o polluzioni notturne, si prescrive:

163. Pr. Canfora . . . centigr. 40
Estratto di cubebe gr. 5
Polvere di cubebe q. b per 50 pill. (3 mattina e sera).
Si usano pure internamente, in tali casi, il bromuro di potassio, l'antipirina, la fenacetina, il salolo, il salofene, ecc.

164. Pr. Canfora in polvere ctgr. 50
Estratto tebaico . » 5
Giallo d'uovo n. 1.
Decozione di semi di lino . . . . . gr. 150
S. per clistere.

165. Pr. Permanganato di potassio . . . . centigr. 1-10
Acqua distillata . . gr. 100
S. per iniez. intrauretrali (Neisser).

166. Pr. Acido picrico puro centigrammi 5
Acqua distillata . . gr. 100
S. per iniez. uretrali (Chéron).

167. Pr. Resorcina . . . . gr. 2
Acqua . . . . . » 100
S. per iniez. uretrali (Righi).

168. Pr. Jodoformio porfirizzato gr. 20
Acido fenico . centigr. 10-20
Glicerina . . . . gr. 80
Acqua distillata . . » 20
S. per iniez. uretrali (Campana).

169. Pr. Cloridrato di chinina gr. 1
Acqua distillata . . » 100
S. 3-4 iniezioni al giorno, iniettando ogni volta 2-3 siringhe e mantenendo il liquido il più lungo tempo possibile a contatto della mucosa (Silva).

170. Pr. Sottonitr. di bismuto gr. 5
Acqua distillata . . » 100
Per iniezioni uretrali (Mourlon e Dauvé).

171. Pr. Salicilato di bismuto gr. 5
Gomma . . . . . » 100
Acqua distillata . . » 100
Se ne fa un'iniezione di preferenza alla sera, mentre lungo la giornata si praticano altre 2-3 iniezioni di sostanza astringente o microbicida (Jullien).

Nei casi cronici s'impiega la formula seguente:

172. Pr. Acido citrico . centigr. 60
Acido salicilico . . gr. 2
Acqua distillata . . » 100
S. per iniez. uretrali (2 al giorno) (Gigard).

Mannino raccomanda le iniezioni di succo di limone (3 limoni spremuti in 500 grammi di acqua a caldo) anche nei casi acuti.

173. Solfato di zinco. . centigr. 50
Acqua di lauroceraso gr. 10
Acqua di rose. . . » 40
Acqua distillata . . » 100
S. per iniez. uretrali. — (Queste iniezioni non macchiano la biancheria) (Mireur).

Dopo qualche giorno quando queste iniezioni hanno perduta la loro efficacia si può ricorrere alla formula seguente:

174. Pr. Solfato di zinco e solfato di rame . ana centigr. 20
Acqua distillata di copaive . . . . . gr. 125
Laudano liq. . . . » 2

Più tardi, per sopprimere completamente lo scolo, Jullien consiglia le seguenti iniezioni uretrali:

175. Pr. Solfato di chinina . gr. 1
Sottonitrato di bismuto » 5
Gomma. . . . . » 10
Glicerina . . . . » 20
Acqua di rose . . » 100

176. Pr. Acqua di rose . . gr. 100
Allume . . . centigr. 50
Tannino . . . . . » 50
Vino rosso grosso. gr. 20-50
S. per iniez. uretr. (Mauriac).

177. Pr. Acido tannico ed allume . . . ana gr. 1
Acqua distillata di rose e vino rosso » » 100

S. tre iniezioni al giorno, specialmente nelle forme croniche, nelle quali si usa pure l'iniezione seguente dei tre solfati, che nei primi giorni si allunga con altrettanta acqua:

178. Pr. Solfato di zinco, solfato di rame e solfato di ferro ana centigr. 50
Acqua distillata di copaive. . . . . gr. 150
S. per iniezioni.

In commercio si trovano pure le candelette medicate, e, nei casi dolorosi, si può iniettare una soluzione all'uno o due per 100 di cloridrato di morfina o meglio di cocaina o di solfato d'atropina (0,50 : 500) oppure prescrivere, oltre alla canfora già indicata, qualcuna delle seguenti ordinazioni:

179. Pr. Zucchero e luppolina ana gr. 2
Canfora e tridace » » 3
per 24 pillole (3-4 alla sera prima di mettersi a letto).

Alla formula si possono aggiungere centigrammi 20 di estratto tebaico.

180. Pr. Canfora e luppolina
ana gr. 3
Estratto d'oppio centigr. 30
Magistero di china q. b. per 30 pillole.
S. 2-4 al giorno (Lebert).

181. Pr. Estratto di canape indiana e di giusquiamo
ana centigr. 30
Zucchero bianco. . gr. 5
M. d. in 10 polv. eguali.

Nella blenorragia della donna si ricorre volentieri alle insufflazioni endo-vaginali di jodoformio, dermatolo, allume, tannino, salolo, aristol, jodol, ecc., oppure a tamponi imbibiti con glicerolato di salolo (2 %), di tannino (10-20 ‰), di ittiolo (20 %), ecc., ovvero nei casi dolorosi, tamponi imbibiti con:

182. Pr. Glicerina . . . . gr. 50
Allume . . . . . » 2
Cloridrato di cocaina » 1

Sono pure utili le irrigazioni calde d'acqua borica (4 %), di permanganato potassico, di cloruro di zinco (1 ‰), di acido fenico ed allume (ana 2 %), di solfofenato di zinco (2 %), di sublimato corrrosivo (1 : 4000-5000).

—

Scabbia.

183. Pr. Fiori di zolfo . . parti 2
Carbonato di potassio » 1
Sugna depurata . . » 12
M. f. pomata (pomata solfo-alcalina di Helmerich, modificata da Hardy).

184. Pr. Naftol β . . . . gr. 10
Sapone verde . . . » 25
Vaselina . . . . » 60
Creta bianca . . . » 5
M. f. pomata. S. Uso esterno.

185. Pr. Balsamo peruviano e stirace. . . . ana gr. 50
S. Uso esterno.

186. Pr. Naftalina . . . . gr. 10
Olio di lino . . . » 90
S. per uso esterno.

187. Pr. Olio di Cade e fiori di zolfo . . . ana gr. 10
Sapone verde e vaselina. . . . ana gr. 20
Creta bianca . . . gr. 5
M. f. pomata. S. Uso esterno (pomata di Wilkinson modificata).

Nei casi in cui vi ha forte irritazione della pelle per i grattamenti si ricorre prima alla pasta salicilica di Lassar:

188. Pr. Acido salicilico . . gr. 2
(Oppure:
Ittiolo . . . . . » 2)
Vaselina . . . . » 50
Ossido di zinco ed amido
ana gr. 24
M. f. pomata. S. Uso esterno (pasta salicilica di Lassar).

189. Pr. Petrolio . . . . gr. 60
Alcool a 90° . . . » 60
Balsamo del Perù . » 8
Essenza di rosmarino
gr. 3
Essenza di lavanda » » 3
Essenza di cedro » » 3
Per ogni frizione generale se ne adoperano gr. 70 (lozione di Hebra).

—

Tricofizia.

190. Pr. Turbit minerale (sottosolfato di biossido di mercurio) . . . gr. 1
Glicerina . . . . » 5
Olio di mandorle dolci » 5
Sugna depurata . . » 45
M. f. pomata. S. Uso esterno (Bazin).

191. Pr. Turbit minerale . . gr. 1
Laudano . . . . » 1
Solfo sublimato . . » 2
Sugna depurata . . » 30
M. f. pomata. S. Uso esterno.

Utili sono pure l'unguento borico, la pasta salicilica (Ric. 188), gli empiastri di zinco, di acido salicico al 5 %, di sapone, la pasta resorcino-salicilico-solforosa:

192. Pr. Resorcina bianchissima, acido salicilico, solfo

depurato, amido, ossido di zinco ana gr. 4
Vaselina . . . . gr. 20
M. f. pomata. S. Uso esterno.

193. Pr. Olio di betula (o di rusco) . . . . gr. 5
Alcool ed etere ana gr. 7,50
Alcoolato di lavanda centigr. 20
S. Uso esterno.
(Tintura di catrame).

194. Pr. Empiastro semplice gr. 2000
Cera gialla . . . » 100
Colofonia . . . . » 100
Gomma ammoniaca » 30
Bdellio . . . . . » 30
Olibano . . . . » 30
Mirra . . . . . » 30
Zafferano polv. . . » 20
Mercurio . . . . » 600
Trementina . . . » 100
Stirace liquido . . » 300
Olio volatile di lavanda » 10
(Empiastro di Vigo).

195. Pr. Bijoduro di mercurio centigr. 30-40
Bicloruro di mercurio gr. 2
Alcool a 90° . . . » 80
Acqua distillata . . » 500

S. per lozioni sul cuoio capelluto, dopo rasi i capelli ed insaponate e staccate le placche, avendo cura di anestetizzare la pelle con polverizzazioni di cloruro di metile. Poscia si applicano, nei luoghi invasi dal Tricophyton, pezzi di empiastro così composto:

196. Pr. Bijoduro di mercurio centigr. 15
Bicloruro di mercurio gr. 1
Empiastro semplice gr. 250
(Quinquaud).

Si raccomandano pure le pomate di crisarobina al 5 %, gli empiastri di acido salicilico al 10-20 %, le polverizzazioni di una soluzione eterea al 5 % di crisarobina, l'olio cadino, la pomata di acido pirogallico al 10 %, l'olio di trementina, una miscela di cloralio, acido fenico e tintura di jodio a parti uguali.

Sicosi tricofitica.

Vedi ricette n. 187 e 192.

197. Pr. Acido tannico . . gr. 5
Latte di solfo . . » 10
Vaselina . . . . » 50
Ossido di zinco ed amido ana gr. 17,5
M. f. pomata. S. Uso esterno.

198. Pr. Olio cadino e sapone verde . . . ana gr. 10
Ittiolo . . . centigr. 50
M. S. Uso esterno.
Per accelerare la guarigione, applicazione della pomata n. 188.

Favo.

Si rammolliscono gli scudetti con olio fenico al 5 %, oppure salicilico 2 % o al naftol 2 %; pennellazioni con soluzione alcoolica di sublimato all'1 % ed applicazione della pomata 192, oppure d'una pomata al 10 % di acido pirogallico. È raccomandato l'unguento di Wilkinson (Ric. 187), l'olio di rusco, la crisarobina, l'ittiolo in pomata (pericolosa per gli occhi), l'acido acetico, l'acido fenico, ed il petrolio.

199. Pr. Petrolio del commercio gr. 25
Olio d'olivo . . . » 10
Balsamo del Perù . » 5
M. f. pomata. S. Uso esterno.

Alopecia areata.

200. Pr. Olio di Macis . . . gr. 2
Olio d'oliva ottimo . » 25
M. S. Uso esterno.
Sono raccomandati pure l'ammoniaca, la tintura di cantaridi, l'acido acetico, la tintura di jodio, lo solfo.

201. Pr. Solfo precipitato e stirace liquido ana gr. 20
Sapone verde e vaselina . . . ana gr. 40
Creta bianca . . gr. 10
M. f. pomata. S. Uso esterno.
(Weinberg — Serve anche contro la scabbia).

Pitiriasi versicolore.

Si raccomanda l'unguento di Wilkinson (Ric. 187), oppure:

202. Pr. Naftol . . . . . gr. 5-10
Sapone verde . . » 30
Vaselina . . . . » 60
M. f. pomata. S. Uso esterno.

203. Pr. Olio empireumatico di ginepro (olio cadino).
Olio di rusco (olio di betula). . . . ana gr. 10
Alcool. . . . . gr. 20
S. Uso esterno.

Sono pure raccomandate le pomate di crisarobina o di acido crisofanico, purchè si usino con precauzione. La pomata di resorcina al 10 %, la benzina, il petrolio, il sublimato in soluzione alcoolica 0,3 %; le pomate solforose, come ad esempio quella di Wilkinson (Ric. 187).

Eritrasma.

Veggansi le ricette all'acido salicilico ed al solfo sopra riportate.

204. Pr. Acido salicilico . . gr. 1,50
Amido . . . . . » 5
Talco di Venezia . » 43,5
M. S. Uso esterno.

Tubercolosi cutanea.

205. Pr. Jodoformio . . . gr. 10
Cumarina in polvere » 1
M. S. Uso esterno.

206. Pr. Jodoformio puro. . gr. 10
Mentolo . . . centigr. 50
Essenza di lavanda goccie X
M. S. Uso esterno.
Da spolverare sulle ulcerazioni.
Al jodoformio si può sostituire il jodol o l'aristol.
Contro la tubercolosi gommosa:

207. Pr. Cloruro di zinco . . gr. 8
Acqua . . . . . » 10

Lupus.

208. Pr. Acido arsenioso centigr. 50
Ferro ridotto coll'idrogeno . . . . . gr. 5
Pepe nero . . . . » 3
Mucilaggine di gomma q. b. per 100 pillole.
S. da 1 a 6 pillole.

209. Pr. Liquore arsenicale del Fowler . . . . gr. 20
Glicerina pura . . » 2
Dà in boccetta contagoccie.
S. da 4 a 16-20 goccie al giorno in due volte prima o dopo il pasto.

210. Pr. Jodoformio . . . gr. 1
Estratto di genziana, polvere di licopodio ana q. b. per 20 pillole.
S. da 1 a 10 al giorno.

211. Pr. Cloruro di zinco e nitrato di potassio ana centigr. 50
Cloruro di potassio . » 25
M. S. per uso esterno.

212. Pr. Sublimato corrosivo gr. 1
Acido fenico (oppure creosoto) . . . » 4
Alcool . . . . . » 20
M. S. per uso esterno.

213. Pr. Acido salicilico . . gr. 20
Creosoto . . . . » 40
Unguento semplice . » 40
Acido lattico . . . » 10
Lanolina . . . . » 90
M. fa pomata. S. per uso esterno.

214. Pr. Acido pirogallico . gr. 3
Lanolina . . . . » 10
Vaselina . . . . » 20
M. F. pomata S. per uso esterno.

Si consigliano pure le cauterizzazioni con acido lattico puro, con acido fenico cristallizzato puro sciolto col calore, la soluzione di potassa caustica (5 : 10), l'empiastro di mercurio, oppure:

215. Pr. Jodio puro e joduro di potassio . . ana gr. 5
Glicerina pura . . » 10
M. S. Uso esterno.

Lupus eritematoso.

V. ricette 192, 215.

216. Pr. Resorcina risublimata gr. 10
Lanolina . . . . » 20
M. f. pomata. S. Uso esterno.

217. Pr. Ittiolo . . . . . gr. 5-10
Vaselina . . . . » 45-50
M. f. pomata. S. Uso esterno.

218. Pr. Ittiolo . . . . . gr. 40
Amido . . . . . » 40
Soluzione di albumina » 1-1,50
Acqua distillata q. b. per fare 100 gr.
Serve anche contro l'acne rosacea.

Lebbra.

219. Pr. Petrolio del commercio e olio d'olive . ana gr. 20
M. S. Uso esterno.
Usasi pure l'ittiolo, la resorcina, il salicilato di soda.

220. Pr. Olio di Chaulmoogra gr. 2-4
Vaselina . . . . » 5
Paraffina . . . . » 1
M. S. Uso esterno (Vidal).

221. Pr. Balsamo di Gurjum e gomma arabica ana gr. 4
Sciroppo di cacciù . » 12
Infuso di anice stellato » 60
Si beva immediatamente dopo un po' di liquore alcoolico (Vidal).

222. Pr. Solfoittiolato di ammoniaca liquida . . . gr. 4-8
Acqua distillata . . » 2
S. 15 a 40 goccie nell'acqua, mattina e sera (Unna).

223. Pr. Crisarobina . . . gr. 5-10
Vaselina bianca . . » 45-50
M. S. Uso esterno.

Impetigine.

V. ricetta 188 (Pasta di Lassar).

224. Pr. Acido borico . . . gr. 2
Vaselina liq. . . . » 40
M. f. pomata. S. Uso esterno.

225. Pr. Calomelano . . . gr. 1-4
Vaselina . . . . » 20
M. f. pomata. S. Uso esterno.

226. Pr. precipitato giallo di mercurio . . . . . gr. 0,5-2
Vaselina . . . . » 20
M. S. Uso esterno.

Ittiosi.

Avvolgimento delle parti malate con carte di *caoutchou*.

Alcuni prescrivono le iniezioni di pilocarpina, l'empiastro salicilico, di resorcina, ecc.

Prurito.

227. Pr. Salicilato di soda . gr. 12
D. in 12 cart. eg.
S. 2 a 6 al giorno.

228. Pr. Acido fenico . . . gr. 3
F. S. a 60 pillole eg.
Da 2 a 6 al giorno.
Vedi pure ricette 208-209.
Bagni con aggiunta di 100 a 300 gr. di fegato di solfo, oppure di 150-500 gr. di estratto di foglie di pino per ogni bagno intiero.
L'ammalato viene pennellato con la seguente soluzione:

229. Pr. Olio di rusco ed olio di Cade . . . ana gr. 10
Alcool . . . . . » 20
(Spirito di catrame).
Poscia è tenuto per mezz'ora ad un'ora in bagno tiepido.
Sono pure utili, contro il prurito, le seguenti prescrizioni:

230. Pr. Naftol . . . . . gr. 10
Sapone verde . . » 30
Vaselina . . . . » 60
M. fa pomata S. Uso esterno.

231. Pr. Canfora trita e cloralio idrato . . ana gr. 2-4
(Mentol gr. 2)
Lanolina e Vaselina ana » 20
M. f. pomata. S. Uso esterno.

232. Pr. Mentol . . . . . gr. 2
Alcool . . . . . » 15
Acqua distillata . . » 30
Acido acetico diluito » 60
S. Uso esterno.

233. Pr. Sublimato corrosivo centigr. 20
Acido fenico . . . . gr. 4
Vaselina . . . . . » 90
M. f. pomata. S. Uso esterno.
Serve pure contro il lichene rosso.

234. Pr. Acido fenico e glicerina
ana gr. 10
Acqua saturnina . . » 200
S. Uso esterno.

235. Pr. Tumenol . . . . gr. 5
Alcool, etere e glicerina . . . . ana » 15
S. Uso esterno.

236. Pr. Tumenol . . . . gr. 5
Vaselina, lanolina ana » 45
S. Uso esterno.
Vedi pure ricetta n. 193.

237. Pr. Calomelano . . . gr. 5
Lanolina . . . . » 35
S. Uso esterno.

238. Pr. Bromuro di potassio e
Luppolina . . ana gr. 2
Calomelano . . . » 10
Olio d'olive . . . » 30
S. Uso esterno.

239. Pr. Sublimato corrosivo gr. 1
Aceto comune . . » 200
S. Uso esterno.
Serve pure contro i pidocchi.

240. Pr. Lanolina anidra . . gr. 5
Unguento di zinco benzoato (Ossido di zinco gr. 1. Sugna con benzoino gr. 9) . . » 10
Sotto-acetato di piombo » 15
S. Uso esterno.

Si raccomandano pure, contro il prurito, le lozioni con alcool, con acqua di Colonia, con soluzione alcoolica di mentolo al 5 %, oppure con soluzione oleosa di mentolo al 20 %, soluzione 3-5 % di acido fenico; soluzione acq. 1-2 ‰ di sublimato corrosivo; pomata di cocaina al 5-20 %, di tiofenato di soda al 10 %, di tiolo al 10 %, di veratrina all'1 %; soluzione alcoolica di acido salicilico all'1-2 %; polverizzazioni con soluzione eterea di tiolo al 10 %, oppure con soluzione eterea di crisarobina al 5 %, ecc. ecc.

Controindicato l'uso del caffè.

Prurigine di Hebra.

Applicazioni della pomata della Ric. 202, oppure:

241. Pr. Naftol . . . . . gr. 4
Solfo depurato . . » 20
Sapone verde e vaselina ana » 10
M. f. pomata S. Uso esterno.

Queste applicazioni ed i bagni fanno staccare le croste.

Bagni solforosi di 1/2 ora ad 1 ora con 30 a 300 gr. di fegato di zolfo; e pei bambini con 2 a 3 cucchiai da minestra della soluzione di Vlemynx:

242. Pr. Calce usta . . . . gr. 1
Fiori di solfo . . . » 2
Acqua . . . . . . » 20
Si faccia cuocere sino che rimangano solo gr. 12.

(Questa soluzione serve pure per pennellazioni locali nell'acne del dorso).

Dopo il bagno frizioni colle pomate n. 202 o 231, o con una pomata al 10 % di tiofenato di soda. Utili pure le pennellazioni collo spirito di catrame (Ric. n. 229); le frizioni con olio di fegato di merluzzo, con glicerina, con acido tartarico 1 su 40; la pomata di crisarobina, l'olio fenicato 1 %, l'unguento di Wilkinson (Ric. n. 187).

Orticaria.

Salicilato di soda od antipirina per uso interno, preparati arsenicali (n. 208-209) — joduro di potassio 1-6 gr. al giorno — chinina, ergotina, atropina:

243. Pr. Solfato di atropina centigr. uno
Polvere o succo di liquirizia q. b. per pillole n. 40.

1 a 4 pillole al giorno dopo il pasto.

La miglior cura è quella di dare un purgante blando, ad es. calomelano, cui si facciano seguire disinfettanti intestinali, come la naftalina:

244. Pr. Naftalina . . . . gr. 2
Oleosaccarato di menta piperita . . . . » 5
M. dividi in polv. n. 10.
S. quattro volte al giorno una polvere — Buoni antisettici intestinali sono il salolo (2-5 grammi al giorno) oppure il naftol β col salicilato di bismuto di caduno 1 gr. per 4 cartine, da prendersi nella giornata; od il naftalolo (o betolo):

245. Pr. Betolo . . . . . gr. 3-5-10
Zucchero bianco . . » 3
M. dividi in polv. n. 10.
S. quattro al giorno.
Gli antipruriginosi, indicati sopra contro il prurito, servono pure nell'orticaria.

Pitiriasi.

Ricette n. 187, 192; pomate solforose, empiastri salicilici:

246. Pr. Solfo precipitato . . gr. 3
Lanolina od adipe con benzoino . . . » 30
M. f. pomata — S. Uso esterno.

247. Pr. Solfo precipitato . . gr. 3
Olio di cacao . . . » 7 $^1/_2$
Olio di oliva ed olio di ricino . . . ana » 10
Olio di fiori d'arancio ctgr. 5
M. f. pomata. S. Uso esterno.

248. Pr. Acido salicilico . . gr. 1,5
Empiastro di sapone » 30
Da distendere su tela.

Psoriasi.

249. Pr. Acido arsenioso centigr. 50
Pepe nero . . . . gr. 5
Polvere di liquirizia » 3
Mucilaggine di gomma q. b. per pillole n. 100.
Da una a 10 pillole al giorno (pillole asiatiche).

250. Pr. Soluzione arsenicale di Fowler, acqua distillata ana gr. 10
Per iniezioni di $^1/_5$ di siringa, sino ad una siringa intiera.

251. Pr. Joduro di potassio (oppure joduro di sodio) gr. 10
Acqua . . . . . » 90
Da prendere da 5 a 10 gr. di joduro al giorno, in un bicchiere di latte, dopo il pasto.

252. Pr. Ittiolo e acqua distillata ana gr. 20
S. tre volte al giorno, 10-20 goccie in acqua di menta, od in vino, dopo il pasto.

253. Pr. Ittiolo . . . . . gr. 12
(Acido arsenioso centigr. 10-20) polvere e succo di liquirizia q. b. per pillole n. 90.
S. 2-3 pillole dopo il pasto, tre volte al giorno.
Contro l'eczema ricetta n. 188 (pasta di Lassar).
I migliori topici sono i seguenti:

254. Pr. Crisarobina . . . gr. 1
Traumaticina . . » 10
M. S. Uso esterno.

255. Pr. Ambra liquida . . gr. 20
Crisarobina . . . » 1
M. S. Uso esterno.

256. Pr. Acido pirogallico . gr. 2
Vaselina . . . . » 20
M. S. Uso esterno.
Serve anche contro il lupus.

257. Pr. Acido pirogallico . gr. 1
Gomma lacca . . » 5
Alcool assoluto . . » 15
M. S. Uso esterno.

258. Pr. Acido pirogallico . gr. 1,5
Balsamo del Canadà » 1
Collodion . . . . » 16
M. S. Uso esterno.
Si sia cauti nell'uso dell'acido pirogallico e della crisarobina; questa non si applichi sulla faccia nè sulle parti sane della cute; si spalmi, colla pomata, solo una piccola regione del corpo al giorno, ad es. un arto o mezza superficie di esso. Si sorveglino le urine.

La tintura di catrame (Ric. n. 193) e lo spirito di catrame (Ric. n. 229) come la pomata di Wilkinson (Ric. n. 187) vennero pure usati con successo; tutti questi rimedii locali producono facilmente acne. Al capo si preferisce applicare la seguente pomata, che serve anche nell'eczema:

259. Pr. Precipitato bianco di mercurio . . . . gr. 2
Vaselina . . . . » 20
M. S. Uso esterno.

Si usò pure l'idroxilamina e l'aristol; questo con poco vantaggio, quella molto velenosa. — Invece della crisarobina, da alcuni si preferisce l'antrarobina, innocua, ma meno attiva (pomata al 10 %); si raccomandò pure la ricetta n. 230.

Eczema.

Vedi ricette n. 208-209-250.
Acqua di Levico o di Roncegno — Pasta di Lassar (Ric. n. 188).

260. Pr. Amido . . . . . gr. 20
Talco di Venezia ed ossido di zinco ana » 5
Polvere di radice di iride fiorentina . centigr. 50
M. S. Uso esterno.

261. Pr. Acido salicilico . . gr. 1
Ossido di zinco . . » 5
Amido . . . . . » 50
Polvere di radice di iride fiorentina . . . » 1
M. S. Uso esterno.

262. Pr. Dermatol . . . . gr. 2
Ossido di zinco . . gr. 10
Amido . . . . . » 40
M. S. Uso esterno.

263. Pr. Acido salicilico . . gr. 1
Tumenol . . . . » 2-4
Lanolina, vaselina, ossido di zinco ed amido ana » 10
M. S. Uso esterno
anche contro il prurito.

264. Pr. Acido salicilico . . gr. 1
Tintura di benzoe . » 2
Vaselina . . . . » 47
M. S. Uso esterno.

Contro l'eczema del capo.

Nei casi in cui il prurito è forte (specialmente nell'eczema papuloso) lozioni con alcool solo oppure coll'aggiunta di mentolo 5 %, acido salicilico 1 %, acido fenico 1/2 %; ovvero:

265. Pr. Tumenol . . . . gr. 5
Alcool, etere e glicerina ana » 15
M. S. Uso esterno
o ricette 193, 262, oppure:

266. Pr. Acido salicilico . . gr. 1
Mentol . . . . . » 1-2
Lanolina, vaselina, amido ed ossido di zinco ana » 10
M. S. Uso esterno.

267. Pr. Acido borico . . gr. 1-10
Paraffina e cera bianca ana » 10

Si liquefaccia a bagno-maria e si aggiunga:

Olio di mandorle . gr. 60
M. S. Uso esterno.

Nell'eczema cronico, staccate le croste e tolta la secrezione liquida, si ricorre alla tintura di catrame (Ric. n. 193), allo spirito di catrame (Ric. n. 229), all'unguento di Wilkinson (Ric. n. 187), e, se vi ha seborrea, ad una pomata 5-10 % di solfo o 5 % di resorcina.

268. Pr. Olio di cade e fiore di zinco . . . ana gr. 3
Vaselina . . . . » 20
M. S. Uso esterno.

Negli eczemi professionali, si ricorre alle seguenti ricette:

269. Pr. Precipitato giallo di mercurio . . . centigr. 10
Acetato di piombo . » 20
Olio di mandorle dolci gr. 1
Vaselina . . . . » 10
M. S. Uso esterno.

270. Pr. Precipitato secco di mercurio e canfora trita ana gr. 2
Unguento di rose . » 30
M. S. Uso esterno.

271. Pr. Balsamo peruviano gr. 10
Acido salicilico . . » 1
Vaselina, lanolina, ossido di zinco, amido ana gr. 10
M. S. Uso esterno.

Empiastro salicilico nei casi di indurimento della pelle.

Le pomate all'ittiolo sono utili tanto negli eczemi acuti che nei cronici e si prescrivono dal 2 al 20 %, tanto più concentrate quanto più cronico è l'eczema.

Pomate di tannino, di crisarobina e di acido pirogallico, naftolo, 5, 10 %. Unzioni di olio d'oliva o di fegato di merluzzo, avvolgimenti con carta di cautchouc, bagnature con liquore di Burow al 5 % o con soluzione di resorcina all'1 %, ecc., servono a staccare le croste nell'eczema.

Erpete.

Vedi ricetta n. 240.

272. Pr. Lanolina anidra . . gr. 5
Unguento di zinco benzoato . . . . . » 10
Acqua di calce . . » 15
M. S. Uso esterno.

Lichene.

Vedi ricette n. 208, 209, 230, 240, 250.

Acne.

Vedi ricette n. 251 e 252.

273. Pr. Acido salicilico . . gr. 10
Etere solforico . . » 30
S. per pennellazioni.

274. Pr. Jodoformio . . . gr. 4
Etere solforico . . » 30
S. per pennellazioni.

Pomate di solfo, di resorcina, di naftol, di acido salicilico, ecc. ecc.

275. Pr. Solfo precipitato . gr. 10
Spirito di sapone potassico di Hebra . . » 40
S. Uso esterno.

276. Pr. Solfo precipitato, glicerina, alcool diluito, etere, carbonato potassico . . ana gr. 5
S. Uso esterno.

277. Pr. Tiolo liquido . . . gr. 10
Acqua distillata . . » 30
Glicerina . . . . » 2
S. Uso esterno.

Questi rimedi si applicano di notte; di giorno sono utili le tre ricette 278-280. Si abbia però cura di spolverare la parte con cipria od ossido di zinco, ecc. ecc., dopo spalmata dell'unguento.

278. Pr. Lanolina . . . . gr. 20
Vaselina . . . . » 10
Tintura di benzoe . » 1
S. Uso esterno.

279. Pr. Lanolina . . . . gr. 100
Paraffina liquida . » 25
Vanillina . . centigr. 10
Olio di rose . goccie I
S. Uso esterno.

280. Pr. Olio di cocco . . . gr. 10
Olio di rose . centigr. 10
S. Uso esterno.

Pasta salicilica, ittiolo 10-30 %, ricetta n. 218.

281. Pr. Olio di mandorle dolci gr. 20
Olio di cacao . . . » 10

Si liquefaccia a lento calore e si aggiunga appena comincia a raffreddarsi:
Olio di rose . goccie 1
S. Uso esterno.

Nei casi in cui la pelle è ruvida ed indurita, nei quali si prescrivono pure utilmente le seguenti ricette (281-282).

282. Pr. Olio di mandorle . gr. 20
Spermaceti, cera bianca ana » 5
Acqua di rose . . » 5
Tintura di benzoe . » 3
S. Uso esterno.

283. Pr. Salol, mentol, olio di olive . . . ana gr. 2
S. Uso esterno.

284. Pr. Jodio puro e joduro di potassio . ana gr. 5
Glicerina . . . . » 10
S. Uso esterno.

285. Pr. Solfo precipitato . gr. 12
Canfora . . . . » 1
Mucilaggine di gomma arabica . . . . » 6
Si agiti e si aggiunga acqua di calce ed acqua di rose ana gr. 100.
(Lozione di Kummerfeld)

È utile pure la soluzione di Vlemynx che si applica soltanto nei casi di acne del dorso (ricetta n. 242).

Iperidrosi.

286. Pr. Solfato di atropina milligr. 15.
Polvere e succo di liquirizia q. b. per n. 30 pillole.
(1-2 pillole al giorno).

287. Pr. Agaricina . . centigr. 15
Polvere di Dower . » 60
Polvere e succo di liquirizia q. b. per n. 30 pillole.
(1-2-4 pillole al giorno).

288. Pr. Agarico bianco centigr. 10-30
Zucchero bianco . » 50
Mesci, fa polvere; di tali n. 8,
(S. 1-2 al giorno).

289. Pr. Acido salicilico, allume, amido . . ana gr. 10
S. Uso esterno.

290. Pr. Acido salicilico . . gr. 3
Amido . . . . . » 70
Talco polverizato . » 27
S. Uso esterno.

291. Pr. Dermatol . . . . gr. 10
Amido . . . . . » 60
Talco . . . . . » 30
S. Uso esterno.

Intertrigine.

292. Pr. Ittiol . . . centigr. 50
Lanolina . . . . gr. 30
S. Uso esterno.
Nella risipola si dà:

293. Pr. Ittiolo . . . . . gr. 4
Collodion elastico . » 20
S. Uso esterno.

294. Pr. Ittiolo . . . . . gr. 20
Etere e glicerina ana » 10
S. Uso esterno.

295. Pr. Ittiolo . . . . . gr. 2
Etere . . . . . » 20
S. per polverizzazioni.

296. Pr. Acido tannico e canfora trita . . . ana gr. 2
Etere . . . . . » 15
S. per pennellazioni ogni 3 ore.
Bagni emollienti:

297. Pr. Ossido di zinco e gelatina . . . ana gr. 10
Acqua e glicerina ana » 40
(Ittiol gr. 2).
S. da agg. all'acqua del bagno.

Jodismo.

298. Pr. Joduro potassico . . gr. 1
Bromuro potassico . » 2
Acqua . . . . . » 100
S. da prendersi nel giorno, quando si vogliono evitare i fenomeni di jodismo.

299. Pr. Estratto idroalcoolico di belladonna . centigr. 30
Estratto di china molle q. b. per n. 30 pillole eguali.
S. da due a dieci al giorno.

300. Pr. Bicarbonato sodico gr. 10
S. da prendersi nelle 24 ore nel latte o nell'acqua.

301. Pr. Acido solfanilico . gr. 4-6
Acqua . . . . . » 150
Bicarbonato di soda » 4
S. nelle 24 ore (Ehrlich).

Clorosi — Anemia — Leucemia, ecc.

302. Pr. Protossalato di ferro (o lattato di ferro) . gr. 15
D. in pacchetto.
S. da prenderne un pizzico avanti ciascun pasto in un cucchiaio da tavola di liquido, brodo o minestra.

303. Pr. Solfato di ferro e carbonato potassico ana gr. 15
Mucilaggine di gomma adragante . . . » 6
F. s. a. n. 96 pillole.
S. da prenderne 3 per volta, 3 volte al giorno (Pillole di Blaud-Niemeyer).

304. Pr. Citrato di ferro . . gr. 5
Acqua distillata . . » 100
S. per iniezioni ipodermiche.

305. Pr. Tartrato ferrico potassico . . . . . gr. 10
Estratto di genziana » 8
Estratto tebaico ed estratto di noce vomica ana cgr. 25
M. f. s. a. n. 100 pillole.
S. 2 prima di ciascun pasto (Huchard).

306. Pr. Ferro ridotto coll'idrogeno . . . . gr. 0,20-0,50
S. da prendere ciascun giorno in un po' di vino (Laveran).

307. Pr. Tartrato ferrico potassico . . . . . gr. 2,50
Rhum e sciroppo di scorza d'arancio amara ana gr. 100
S. 1-2 cucchiai prima del pasto (Jaccoud).

308. Pr. Liquore di Fowler recentemente preparato e tartrato ferrico-potassico . . . ana gr. 10
S. dieci goccie prima del pasto.

309. Pr. Liquore di Fowler recentemente preparato e tintura di noce vomica . . . ana gr. 10
D. in boccetta contagoccie.
S. da 4 a 24 goccie al giorno in due volte prima del pasto — a dosi crescenti.

310. Pr. Arseniato di soda centigr. 10
Sciroppo di china . gr. 400
S. un cucchiaio da minestra prima di ciascun pasto.

311. Pr. Sottocarbonato di ferro gr. 15
Magistero di china polverizzato . . . . » 5
M. d. in boccetta.
S. una punta di coltello prima del pasto.

312. Pr. Carbonato di ferro . gr. 25
Radice di valeriana polverizzata . . . » 10
M. d. in 25 cartine eguali.
S. $^1/_2$ od una al giorno — nei casi in cui coesiste neuropatia.

313. P. Lattato di ferro cgr. 50 — gr. 1
Oleosaccarato di cannella e zuccaro ana gr. 2
D. in sei dosi.
S. 2-3 volte al giorno una polvere.

314. Pr. Tintura di Marte pomata,
Tintura di corteccia d'arancio . ana gr. 15
S. tre volte al giorno 20 goccie.

315. Pr. Tintura eterea di acetato di ferro, tintura amara ana gr. 10
S. 3 volte al giorno 15 goccie.

316. P. Solfo depurato . . gr. 10
Zucchero di latte . » 20
M. d. in boccetta.
S. tre volte al giorno una punta di coltello (H. Schulz).

317. Pr. Tartrato ferrico-potassico . . . . . gr. 5
Estratto di camomilla ed estratto di assenzio ana gr. 2
Aloe socotrino in polvere cgr. 50 od 1-2 gr.
Essenza d'anice goccie III
M. f. s. a. n. 50 pillole eguali.
S. due pillole a ciascun pasto.
Nei casi di amenorrea e di stitichezza.

318. P. Pirofosfato di ferro e di sodio . . . ana gr. 2
Estratto di radice di rabarbaro . . . . » 3
Estratto acquoso di aloe centigr. 50
Estratto di tarassaco q. b. n. per 50 pillole eguali.
S. mattina e sera due pillole per volta.

319. Pillole purganti e toniche:
Pr. Aloe socotrino . . gr. 4
Solfato di ferro . . » 6
Polvere di cannella . » 12
Conserva di rose q. b. per n. 60 pillole eguali.
S. 2 a 4 al giorno.

320. Pillole purganti di Trousseau:
Pr. Podofillina . . centigr. 40
Estratto e polvere di belladonna ana centigr. 20
F. s. a n. 20 pillole eguali.
S. 1-2 per giorno.

321. Nella dimenorrea:
Pr. Tintura di *hydrastis canadensis*, tintura di *viburnum prunifolium* ana gr. 15
S. 10 goccie ogni 2 ore nell'acqua zuccherata.

322. Pr. Piperina . . . . gr. 5
Olio di foglie di Eucalipto . . . . . » 10
Cloridrato di chinino » 2
Cera bianca . . . » 6
M. f. pillole n. 100.
S. 3 per volta, 2-3 volte al giorno.
Nella leucemia (Mosler).

Scorbuto.

323. Pr. Corteccia peruviana contusa . . . . . gr. 20
Si cuocia in acqua bollente q. b. per un'ora fino alla rimanenza di gr. 200.
Si aggiunga:
Elixir acido di Haller gr. 2
Sciroppo di corteccia di arancio . . . . » 20
M. S. ogni due ore un cucchiaio.

324. Pr. Radice di rafano rusticano rasa . . . gr. 20
Inf. a col. di . . . » 200
Tintura di cantaridi goccie X
Ossimiele scillitico . gr. 20
M. S. ogni due ore un cucchiaio.

325. Pr. Idrolato di melissa . gr. 120
Succo di limone . . » 60
Acquavite . . . . » 10
Sciroppo di china . » 50
M. S. a cucchiai.

326. Pr. Clorato potassico . gr. 5
Acqua . . . . . » 250
S. per gargarismo.

327. Pr. Spirito di coclearia . gr. 50
Acqua distillata . » 200
Tintura di ratania . » 20
M. S. per collutorio.

328. Pr. Decotto di china . gr. 125
Succo di limone . . » 25
Tintura di mirra . » 5
Miele rosato . . . » 45
M. S. gargarismo antiscorbutico.

329. Pr. Tintura di mirra . gr. 8
Tintura antiscorbutica » 10
Decotto di crescione (nasturzio acquatico) » 120
S. per collutorio.

La tintura antiscorbutica ha la seguente formula:

330. Pr. Catechu (terra cattù-cachou) . . . gr. 25
Mirra . . . . . » 15
China grigia . . . » 8
Balsamo del Perù . » 6
Alcoolato di rafano . » 45
Alcool rettificato . » 300

Saturnismo.

331. Pr. Cloridrato di morfina cgr. 10
Solfato neutro d'atropina . . . . . » 1
Acqua distill. di lauroceraso . . . . gr. 20
S. 1-3 iniezioni ipodermiche al giorno.

332. Pr. Oppio in polvere cgr. 40
Zucchero . . . . gr. 2
M. d. in dieci cartine eguali.
S. 2-4 al giorno.

Mercurialismo.

Per la stomatite si veggano i collutori segnati sotto la rubrica *Scorbuto*.

Nei casi acuti di avvelenamento per bocca, albume d'uova, o farina nel latte, ecc.

Avvelenamento da arsenico.

Contro l'avvelenamento acuto si usa l'ossido di ferro idrato che sia preparato di recente, secondo le norme seguenti (*Farmacopea Italiana*, pag. 209):

333. Pr. Cloruro di ferro liquido p. 1
Acqua . . . . . » 20
Ammoniaca q. b.
Diluito il cloruro nell'acqua, vi si aggiunga ammoniaca sino a che si ottenga precipitato e reazione alcalina; si lavi il precipitato per decantazione, finchè l'acqua di lavatura più non intorbidi, o lievissimamente, col nitrato d'argento, ed il precipitato fatto sgocciolare si riponga in vaso a tappo smerigliato.

L'*antidotum arsenici* della farmacopea germanica è dato da una mescolanza di una soluzione di solfato di ferro e di una sospensione di idrato di magnesia.

Avvelenamento da fosforo.

334. Pr. Essenza di trementina
vecchia . . . . gr. 10
Sciroppo . . . . » 90
S. a cucchiai — da consumarsi in 2 giorni.

NB. L'essenza di trementina si può pure dare in capsule — oppure in emulsione.

335. Pr. Essenza di trementina
vecchia . . . . gr. 30
Acqua di menta . » 250
Si sbatta con due tuorli d'uovo.
S. Si agiti prima; un cucchiaio ogni mezz'ora fino a consumare un quarto della mistura, poi un cucchiaio all'ora.

Alcoolismo acuto.

336. Pr. Ammoniaca liquida goccie XV
Idrolato di tiglio . gr. 100
Sciroppo di scorze di
arancio amare . » 25
Liquore di Hoffmann goccie XX
M. S. a cucchiai ogni quarto d'ora.

Avvelenamento da oppio.

337. Pr. Caffeina . . . . gr. 2,50
Benzoato di soda . » 2,50
Acqua q. b. per fare 10 cmc.
S. per iniezioni sottocutanee, avendo cura di riscaldare prima la soluzione a 40° C. a bagno-maria.

338. Pr. Citrato di caffeina cgr. 25
Acqua distillata . . gr. 400
S. per clistere.

339. Pr. Sòlfato di atropina cgr. 1
Acqua distillata . . gr. 10
S. per iniezioni sottocutanee.

340. Pr. Tintura di belladonna gr. 20
S. 10-15 goccie all'ora.
Le ricette 339-340 nei casi di imminente paralisi respiratoria, di sincope.

Morfiomania.

Una cura buona è la seguente: Diminuire la dose della morfina gradatamente, facendo prima 4 iniezioni della seguente soluzione per 4 giorni:

341. Pr. Cloridrato di morfina gr. 2
Solfato di sparteina . » 1
Acqua distillata . . » 100

NB. Si può cominciare anche da dosi maggiori o minori di morfina, secondo i casi.

Si passerà poi alla soluzione seguente:

342. Pr. Cloridrato di morfina gr. 1
Solfato di sparteina » 2
Acqua distillata . . » 100

e poi alla seguente soluzione (siero artificiale) per combattere la depressione cardiaca:

343. Pr. Fosfato di soda chimicamente puro . . . gr 4
Solfato di soda chimicamente puro . . » 8
Cloruro di sodio chimicamente puro . . » 2
Acido fenico cristallizzato puro . centigr. 50
Acqua distillata . . gr. 100

Sono utili il bromuro potassico, l'oppio che potrà, come il cloralio o la paraldeide, sostituire per un po' di tempo la morfina — la caffeina, la sparteina, lo strofanto nei casi di adinamia — il massaggio, l'elettricità statica, ecc.

Avvelenamento da cocaina.

344. Pr. Etere solforico . . gr. 10
S. per iniezioni sottocutanee.

345. Pr. Nitrito d'amile . . gr. 10
S. per inalazioni.

Si consiglia di tentare di impedire i fenomeni di cocainismo aggiungendo fenol o antipirina alla cocaina:

346. Pr. Cloridrato di cocaina cgr. 4
Antipirina . . . . » 50
Acqua distillata . . gr. 1
S. per instillazioni od iniezioni.

Lataud consiglia, nello avvelenamento da cocaina, le iniezioni di etere o di caffeina, le inalazioni di nitrito d'amile, se vi ha forte pallore del viso, e, in certi casi, le iniezioni di cloridrato di morfina.

Avvelenamento da tabacco.

347. Pr. Aceto crudo . . . gr. 50
Acqua distillata . . » 200
Sciroppo semplice . » 50
S. Se ne prende una metà in una volta e del resto un cucchiaio ogni 5 minuti.

Contro la nausea da fumo di tabacco.

348. Pr. Infuso di caffè nero molto forte . . . . . gr. 225
Acido tannico . . » 2
Sciroppo di china . » 25
Si dia in due volte.

Utile pure la tintura di noce vomica (0,50-2 gr.), ovvero:

349. Pr. Solf. di stricnina centigr. 10
Acqua distill. bollita gr. 10
S. per iniez. ipod.
(1/3-2 siringhe di Pravaz).

Funghi velenosi.

V. Ricette 339, 340.

350. Pr. Acqua cloroformizzata satura . . . . . gr. 250
Tintura d'anice stellato » 5
Acqua distillata . . » 145
S. A cucchiai ogni ora.

Utile è pure l'infuso di caffè forte.

Vomitivi da impiegarsi in ogni caso di avvelenamento:

351. Pr. Solfato di rame . . gr. 1
Acqua distillata . . » 40
Se ne prenda la metà in una volta ed il resto dopo 5 minuti.

352. Pr. Cloridrato d'apomorfina centigr. 10
Acqua distillata . . gr. 10
Per iniez. ipod. (1-2 siringhe di Pravaz).

Buon antidoto degli alcaloidi, prima del loro assorbimento, è l'acido tannico; esso è specialmente indicato nell'avvelenamento da antimonio, oppio e morfina.

353. Pr. Acido tannico . . gr. 3
Acqua distillata . . » 140
Sciroppo d'altea . . » 60
S. Un cucchiaio ogni 5 minuti.

Azione vomitiva hanno pure l'acqua tiepida in abbondanza, il sciroppo d'ipecaquana, 2-3 cucchiai nell'acqua tiepida, l'infuso d'ipecaquana, il solfato di zinco (2 gr. nell'acqua), il vino stibiato, ecc.

Avvelenamenti alimentari.

V. ricette nn. 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12 (del vol. I) (S.)].